ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

C. I. PARHON
OPERE ALESE

Vol. V

RELAȚIILE DINTRE SISTEMUL ENDOCRIN ȘI CONSTITUȚIE, BĂTRÎNEȚE, CANCER

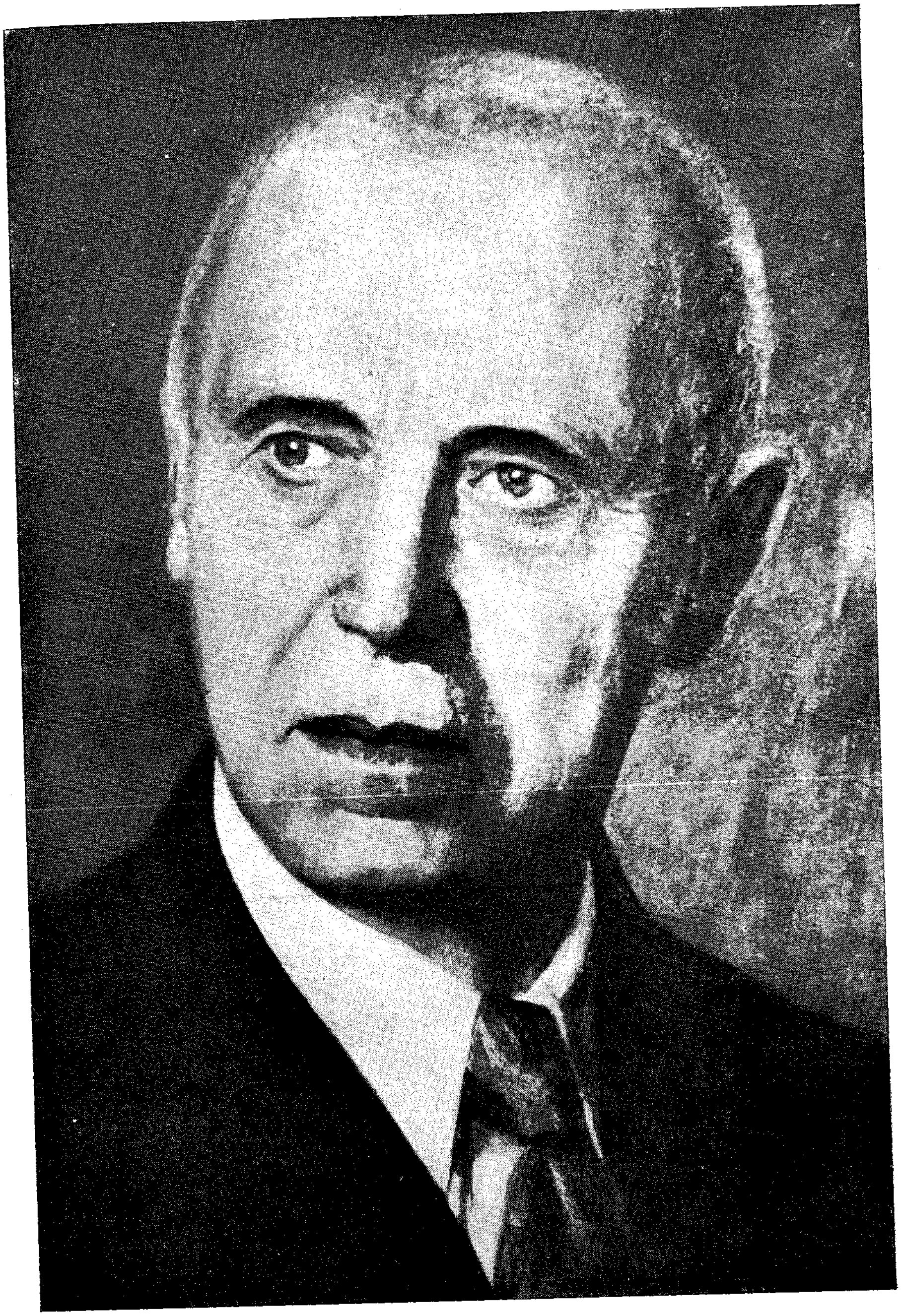
EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

OPERE ALESE C. I. PARHON

Vol. V

Relațiile dintre sistemul endocrin și constituție, bătrînețe, cancer

Redactor responsabil: Acad. ȘT.-M. MILCU



ACADEMICIANUL C. I. PARHON

SUMAR

VII. Medicina socială, organizarea cercetărilor şi învăţămîntului endocrinologie

VIII. Studii clinice asupra unor distrofii

СОДЕРЖАНИЕ

IV. Труды и исследования по зооэндокринологии и фитогормоналогии

V. Труды и исследования промежуточного обмена, межгормональных взаимоотношений, витаминов и ферментов

VI. Труды и исследования по внутренним секрециям некоторых неэндокринных органов

VII. Социальиая медициuа, оргаиизационные вопросы исследоваиия по эндокрииологии и преподавание эндокринологии

VIII. Клиинические исследоваиия некоторых дистрофий

SOMMAIRE

VI. Études et recherches sur les sécrétions internes de quelques organes non endocriniens

Page

VII. Médecine sociale, organisation des recherches et enseignement endocrinologique

VIII. Études cliniques sur quelques dystrophies

PREFAȚĂ

Cu acest volum se încheie seria Opere Alese, *ale acad. C. I. Parhon — lucrare reprezentativă a unuia din cei mai de seamă oameni de știință din prima jumătate a secolului al XX-lea.*

Contribuția multilaterală la progresul neurologiei, psihiatriei și îndeosebi al endocrinologiei a fost cuprinsă în cele 4 volume precedente. In volumul de față au fost selecționate cele mai reprezentative lucrări ce arată ideile și rezultatele cercetărilor sale într-o serie de domenii ale biologiei: senescența, constituția biologică, endocrinologia comparativă ș. a.

Bătrînețea este una din problemele principale tratate în acest volum. A fost preocupat aproape 4 decenii de cauzele și mecanismul procesului de îmbătrînire și îndeosebi de combaterea fenomenelor de senescență. Prima sa lucrare publicată în 1919 a fost consacrată demenței senile și bătrîneței, urmată în 1925 de prima sinteză despre bătrînețe și psihozele de involuție; iar ultima, semnată în 1957, se referă la modificările de structură ale epifizei umane în raport cu vîrsta.

A publicat numeroase cercetări despre alterațiile anatomo-patologice de vîrstă în sistemul endocrin, despre fenomenele biochimice umorale și tisulare la bătrîni; despre modificările psihice de involuție și tratamentul complex al patologiei de senescență ș. a.

Un loc deosebit în lucrările sale îl ocupă monografiile publicate în 1925 despre bătrînețe și psihozele de involuție; în 1948 despre bătrînețe, tratamentul ei și problema îmbătrînirii; în 1955 „Biologia vîrstelor" care cuprinde cercetări clinice și experimentale.

Acad. C. I. Parhon susține că bătrînețea este o boală ce poate fi prevenită și tratată, admițînd totuși, în ultima perioadă a cercetărilor sale,

o bătrînețe așa-zis fiziologică. Bazat pe reversibilitatea fenomenelor de senescență, preconizează o terapeutică complexă cu hormoni, extracte glandulare, vitamine și în ultima perioadă de timp cu novocaină.

In patogenia procesului de îmbătrînire a situat pe primul plan, într-o primă perioadă, senescența sistemului endocrin, în special a tiroidei și gonadelor. In lucrări recente a susținut rolul sistemului nervos, a cărui îmbătrînire intervine în apariția și evoluția senescenței în restul organismului.

Prin interesul susținut acordat problemelor de îmbătrînire, prin generalizarea teoretică și prin valoarea rezultatelor obținute în cercetările clinice, morfologice, fiziologice, biochimice și psihologice — acad. C. I. Parhon poate fi considerat ca fondatorul gerontologiei și geriatriei în țara noastră. Înființarea de către Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale a unui Institut de geriatrie este o recunoaștere a contribuției sale în acest domeniu al biologiei omului.

Ca un tezaur utilizabil de-a lungul timpului vor rămîne faptele și interrelația lor, puse în evidență de acest mare învățat în clinica și experimentul senescenței, cu toate rezervele ce trebuie să le facem despre punctele sale de vedere asupra reversibilității fenomenelor de îmbătrînire, despre bătrînețe ca boală și mijloacele chimioterapeutice de prevenire și tratament.

★

*Cercetările întreprinse în legătură cu constituția biologică și relațiile acesteia cu sistemul endocrin l-au preocupat de timpuriu. Încă din 1900, în unul din primele sale articole de endocrinologie referitoare la unele funcțiuni necunoscute ale ovarelor *, a emis ideea intervenției hormonilor în determinarea constituției individuale. „Și dintr-un alt punct de vedere — a scris el în acest articol — relația ce există între diferitele glande cu secreție internă și mai cu seamă funcțiunea acestor glande ne pare a avea foarte multă însemnătate. Credem că ele ne vor putea explica într-o zi diferența dintre anumiți indivizi: dezvoltarea mai mare sau mai mică a sistemului osos, a celui pilos, tendințe la îngrășare sau slăbire etc. Intr-un cuvînt, aceste glande țin sub dependența lor starea generală a unui organism dat. Ele joacă un rol însemnat — oricît de curioasă ar părea unora această idee — în formația personalității fiziologice și prin urmare psihologice a individului".*

* C. I. Parhon și M. Goldstein, *Asupra unor funcțiuni puțin cunoscute ale ovarelor,* Romînia medicală, 1900, *17—18,* 352.

Această idee fecundă a fost reluată ulterior pe plan internațional și dezvoltată în teoria endocrină a constituției umane, reprezentată îndeosebi în școala italiană de endocrinologie de N. Pende și elevii săi.

Acad. C. I. Parhon a fost preocupat în diagnosticul constituției individuale și de metodele capabile s-o exprime obiectiv. A folosit în acest scop antropometria, pe care a introdus-o în clinică și în studiul unui număr de colectivități umane ca în lucrările despre variațiile raportului dintre diametrul biacromial și biiliac în legătură cu constituția (1932) și în unele psihoze (1931) sau în tipologia endocrină și somatică, în lucrarea unuia din elevii săi despre constituția somatopsihică la alineați (1926).

A publicat în lungul timpului un număr de articole și rapoarte consacrate diverselor aspecte ale acestei probleme: constituție, temperament și caracter (1919), constituție somatică la alienați (1920 și 1921), raporturile constituției somatopsihice cu criminologia (1930).

Atribuind sistemului endocrin un rol determinant și în particularitățile terenului, a susținut importanța acestuia în patologia generală și a propus termenul de edafologie, ca o ramură a medicinei care se ocupă cu această problemă (1949).

In capitolul consacrat constituției în „Manualul de endocrinologie" (1938), a formulat din nou punctul său de vedere despre constituția endocrină, susținînd existența unor tipuri constituționale endocrine hipo- și hiperhipofizare, hipo- și hipertiroidiene, hipo- și hipergonadice etc.

Se poate vedea din această exemplificare adoptarea criteriului funcțional de plus sau minus și folosirea pentru diagnostic a unui complex de semne morfologice, fiziologice, biochimice și psihologice sistematizate bipolar.

Cititorul lucrărilor referitoare la constituția biologică va fi obligat să parcurgă aproape jumătate de veac, în care, la intervale variabile, s-au situat lucrările sale și ale colaboratorilor săi. Evident că în aprecierea lor va trebui să țină seama de faptele și ideile noi ce au apărut în această îndelungată perioadă de timp. Cea mai spinoasă problemă rămîne fără îndoială existența unei tipologii constituționale elaborată exclusiv pe criteriul endocrin.

O problemă tot atît de dificilă este aceea a relațiilor dintre tipologia endocrină și aceea elaborată pe criterii morfologice, fiziologice sau de activitate nervoasă superioară.

Oricare ar fi rezervele față de tipologia endocrină, contribuția adusă de acad. C. I. Parhon și colaboratorii săi la studiul acestei probleme, îi justifică din multe puncte de vedere interesul și permanența.

★

Numeroasele cercetări de endocrinologie comparativă demonstrează concepţia acad. C. I. Parhon despre endocrinologie ca ramură a biologiei. Situîndu-se de la începutul activităţii sale pe o poziţie larg biologică şi nu exclusiv medicală, el a contribuit la dezvoltarea cercetărilor de biologie endocrină.

Primele sale cercetări de endocrinologie comparativă apar începînd din primele decenii ale secolului XX. În această perioadă apar cercetările referitoare la influenţa tiroidectomiei la animalele în inaniţie (1909), mişcările respiratorii la cobaii etiroidaţi (1912), cicatrizarea plăgilor la animalele fără tiroidă (1919), descendenţa animalelor etiroidate (1922) ş. a.

Această direcţie de cercetare n-a fost întreruptă în tot decursul activităţii sale ştiinţifice — aşa cum o arată lucrările din ultima perioadă referitoare la acţiunea unor hormoni asupra creşterii la Primula abconia *(1958) şi la îmbutăşire (1957).*

Ideile şi contribuţia sa la endocrinologia comparativă animală şi vegetală demonstrează vastul său orizont de gîndire şi fecunditatea ideilor sale experimentale. În epoca noastră endocrinologia comparativă s-a constituit ca o ramură complexă a endocrinologiei, cu un cuprinzător domeniu de activitate în biologia vegetală şi animală. Recenta apariţie a unei reviste consacrată exclusiv acestor probleme marchează importanţa şi interesul endocrinologiei comparative, în care acad. C. I. Parhon s-a situat ca un pionier şi în bună măsură ca un fondator.

Interesul acordat endocrinologiei comparative şi volumul lucrărilor consacrate acestui domeniu de acad. C. I. Parhon şi elevii săi au contribuit la constituirea şi dezvoltarea acestei discipline în ţara noastră; „zoo- şi fitoendocrinologia" aşa cum le-a numit (1932) fac parte din domeniile de cercetare proprii şcolii romîneşti de endocrinologie.

★

Cercetările biochimice şi metabolice au ocupat un loc de prim ordin în lucrările clinice şi experimentale de neurologie, psihiatrie şi endocrinologie. Intensitatea şi gama variată de investigaţii biochimice şi importanţa acordată în prezentarea faptelor şi a interpretării lor situează istoriceşte pe acad. C. I. Parhon printre pionierii cercetării chimice, în clinică şi în experiment.

Acest fenomen a fost mult facilitat de caracterul predominant umoral al fiziologiei şi fiziopatologiei endocrine.

Analiza lucrărilor sale pare a situa prima sa lucrare de biochimie în 1909, în care a dozat iodul în glanda tiroidă a doi bolnavi cu osteo-

malacie. A folosit constant cercetarea biochimică a bolnavilor şi în experiment, a umorilor şi ţesuturilor.

Interesul său s-a îndreptat îndeosebi asupra metabolismului lipidic în care a cercetat variaţiile colesterolului sanguin (1933), a lipoizilor tisulari (1927), a lipidelor totale, acizilor graşi (1937) ş. a. A studiat apa în ţesutul cerebral, muşchi, sînge şi glande endocrine (1927, 1928, 1929). Variaţiile potasiului sanguin (1924, 1947, 1948) ; modificările glicemiei şi ale glicogenului în sînge şi ţesuturi în diverse condiţii endocrine experimentale (1937, 1950) ; ale proteinelor şi acizilor aminaţi (1950, 1952), ale apei în creier şi în glandele endocrine sub acţiunea diverselor extracte şi hormoni (1927, 1928, 1929), ale calciului în sînge şi în creier după tiro-paratiroidectomie (1909), ale colesterolului la animale etiroidate (1926) ş. a.

La acest grup de cercetări, în care locul principal îl ocupă un constituent biochimic, se adaugă un număr considerabil de lucrări experimentale în care s-a folosit metoda biochimică. În cele mai variate modele experimentale s-au pus în evidenţă, pe lîngă modificări ale diverselor funţiuni sau structuri, şi schimbările componentelor biochimice umorale sau tisulare.

În această grupă se situează modificările biochimice după ectomii glandulare sau organice de splină (1930—1931), suprarenală, tiroidă şi paratiroidă (1908).

Şi mai numeroase sînt cercetările în care s-a urmărit un constituent biochimic după administrarea de extracte glandulare, tisulare şi hormoni, modificările apei în muşchi şi organe după administrarea de tiroidă (1926), de pulbere de ficat (1927) şi după glandă mamară (1930) ; ale glicogenului hepatic după extract epifizar (1938—1958) şi testosteron (1937), ale calciului şi magneziului după hipertiroidizare (1927).

Ansamblul acestor cercetări cu obiectiv biochimic sau cu utilizarea metodei biochimice poate fi caracterizat ca un perseverent şi vast sondaj în fiziologia şi fiziopatologia sistemului endocrin. Au rămas în majoritate ca lucrări analitice, cu excepţia studiului de sinteză asupra conţinutului în apă al diverselor glande endocrine şi organe, după administrarea de extracte şi hormoni.

Rezultatele cercetărilor sale biochimice se încadrează ca un valoros material experimental şi clinic în biochimia endocrină modernă, unde devin utilizabile la nivelul ipotezelor, al informărilor sau confruntărilor.

Prin importanţa acordată biochimiei în metodica cercetărilor de endocrinologie s-a format o tradiţie care a fost larg dezvoltată în epoca

modernă, în noile condiții create prin înființarea Institutului de endocrinologie.

★

Un capitol deosebit de original îl constituie în opera acad. C. I. Parhon cercetările întreprinse pe baza principiului Brown-Séquard: „Fiecare organ, fiecare țesut, fiecare celulă, posedă o secreție internă", care a fost însușit ca principiu director în monografia sa din 1909 despre secrețiile interne.

In această monografie sînt redate bibliografia și experiențele sale personale referitoare la modificările structurale în ficat, rinichi, în diverse sindroame endocrine, precum și acelea referitoare la secrețiile interne ale glandei mamare și ale prostatei.

In finalul acestui volum este formulată opinia sa despre endocrinia țesuturilor cu structură neendocrină: „Dar nu ni se pare îndoielnic că și alte organe, țesuturi și celule pot produce secreții interne care pătrund în mediul interior. Un exemplu în acest sens îl pot constitui celulele ragiocrine ale lui Renaut, clasmocitele lui Ranvier și probabil diferitele tipuri de leucocite".

Din această categorie de lucrări pot fi citate de asemenea particularitățile structurale endocrine ale segmentelor intercalare ale glandelor salivare (1923 și 1927), cercetările referitoare la organele denumite de autor „actinoreceptoare": ochiul, creasta și barbeții la păsări (1934—1935) și experiențele făcute cu diverse extracte de organe și țesuturi: cu umoarea apoasă asupra unor constituenți chimici (1935), cu extractul de plămîn asupra metabolismului colesterolului (1939), cu lizatul de mucoasă uterină asupra morfologiei glandei tiroide (1949), de trahee și plămîn asupra țesuturilor omoloage (1949), de mucoasă gastrică și duodenală asupra mucoaselor omoloage (1950), cu extractul de rinichi în tetania paratiroidiană (1950) ș. a.

Ansamblul acestor cercetări, prin dificultățile întîmpinate la interpretarea rezultatelor și prin caracterul metodelor și tehnicilor utilizate, au valoarea unui sondaj într-un domeniu vast și incert al secrețiilor interne, ale țesuturilor neendocrine.

★

In bibliografia lucrărilor sale și în volum sînt de asemenea cuprinse lucrările consacrate cazuisticii; studiul clinic și anatomo-clinic al distrofiilor de creștere, în special nanismul și infantilismul (1908, 1935), pe-

lagros (1937), renal (1939), cerebral (1940), gigantismul (1907) ; maladii rare: osteita deformantă (1946), trei cazuri de boală Lobstein (1952), dizostoza cleido-mastoidiană (1953) ș. a., precum și numeroase observații clinice de afecțiuni ale pielii asociate sau provocate de tulburări endocrine: studiul glandelor endocrine în două cazuri de ihtioză (1920), observația anatomo-clinică într-un caz de sclerodermie (1927), alterații hipofizare și ihtioza (1930), tulburări trofice cutanate în acrocianoză cu sindrom pluriglandular cu participarea paratiroidei (1936), relația dintre pubertatea precoce și insuficiența mintală (1947) ș. a. În monografia despre secrețiile interne din 1909 sînt citate de asemenea aproape la fiecare capitol observații clinice personale.

Acest grup de lucrări au un caracter conjunctural inevitabil în activitatea unui clinician, ilustrînd vasta sa experiență în endocrinologia clinică.

★

Relativ mai recent se situează cercetările clinice și experimentale referitoare la relația dintre tumori și glandele endocrine. Se poate considera ca primă publicație consacrată acestei probleme studiul tipărit în volumul omagial Pusepp în 1936 și referatul despre raporturile endocrinologiei cu oncologia (1935). Cercetările în acest domeniu sînt reluate spre sfîrșitul deceniului al 4-lea, cînd apar aproape succesiv o serie de lucrări consacrate cercetărilor experimentale făcute cu hidrolizat piloric, cu ajutorul căruia a obținut proliferări uterine la cobai (1949), cu lizat duodenal în tractul digestiv (1950), în plămîni cu lizat intestinal (1950) ș. a.

O perspectivă deosebită o are punerea în evidență a proprietăților antiblastice ale extractului protidic de timus (1952, 1959) ; blocarea cu timus a tumorilor produse prin metilcolantren (1955) ș. a.

Ca și în alte domenii, cercetările sale de endocrinologie-oncologie au caracter de pionierat. Pun în toate cazurile numeroase probleme și deschid noi perspective.

★

În finalul volumului au fost grupate cîteva articole mai reprezentative consacrate unor probleme de ordin general. În bibliografia lucrărilor Parhon se pot găsi un număr de lucrări consacrate organizării învățămîntului și cercetărilor științifice în endocrinologie (1938, 1941, 1942), istoricului societății de endocrinologie și presei endocrinologice (1942, 1945, 1948), prezentării biografice a unor oameni de știință

de seamă ca: E. Achard, L. Lévy, Gh. Marinescu, N. Kretzulescu, V. Babeş ş. a.

De un deosebit interes este încheierea programatică ce o face în 1933 în finalul memoriului său de titluri şi lucrări, despre felul cum vede conţinutul endocrinologiei. „Modul cum concep activitatea în domeniul endocrinologiei este următorul:

a) Să se studieze morfologia, chimia şi biologia fiecărei glande în diversele condiţii fiziologice, experimentale şi patologice.

b) Să se studieze în mod amănunţit sindroamele de insuficienţă şi cele de hiperfuncţie pentru fiecare glandă sau mai bine pentru fiecare hormon.

Aceste studii vor trebui făcute de asemenea din punct de vedere morfologic, biochimic, fiziologic precum şi din cel psihologic şi chiar sociologic, valoarea socială a fiecărui individ fiind strict condiţionată şi de echilibrul lui endocrinian.

c) Studiul sindroamelor pluriglandulare, clinic şi experimental, va trebui de asemenea să facă obiectul unor cercetări amănunţite.

d) In cadrul patologiei va trebui să se determine coeficientele endocriniene în fiecare caz, iar în acela al stării normale, în studiul constituţiei mai cu seamă, va trebui să se ţină seamă de aceea ce numim formula endocriniană a fiecăruia.

e) Un important cîmp de cercetare este acela al corelaţiilor interglandulare.

f) Cercetarea acţiunilor farmacodinamice şi terapeutice ale hormonilor; de asemenea studiul mijloacelor de a reduce funcţionarea exagerată a unei glande".

După 1946 apar în opera sa socială numeroase lucrări consacrate relaţiilor ştiinţifice romîno-sovietice (1949, 1950), luptei pentru pace ş.a.

Capitolul „Varia" cuprinde în bibliografia de ansamblu lucrări din domenii extrem de variate, care ne-au creat dificultăţi de sistematizare. In cea mai mare parte sînt cuprinse articole care tratează aspectele clinice ale patologiei endocrine corelative cu diverse boli viscerale, neurologice sau psihice: reumatism cronic, tuberculoză, intoxicaţii, dermatoze, boli carenţiale ş. a.

★

Lucrările reproduse în acest ultim volum, ca şi ansamblul operei sale ştiinţifice, sînt efectuate şi interpretate pe baza unei concepţii materialiste consecvente. Adoptînd un determinism riguros acad. C. I. Parhon

a eliminat din opera sa orice factor de îndoială despre posibilitatea de a cunoaşte materia vie şi de a folosi cunoaşterea ei pentru prevenirea şi tratarea bolilor.

Cunoscînd marxismul din adolescenţă şi rămînînd consecvent alături de clasa muncitoare, acad. C. I. Parhon a evoluat în gîndirea sa ştiinţifică însuşindu-şi materialismul dialectic. Acest proces a fost grăbit şi intensificat în ultimele două decenii ale activităţii sale aşa cum se poate vedea din lucările publicate în această perioadă.

Acei care vor citi sau consulta materialul cuprins în cele 5 volume de opere alese nu trebuie să uite că un mare număr de lucrări cuprinse în listele bibliografice pot prezenta de asemenea idei şi fapte de un mare interes.

Ansamblul operei ştiinţifice a acad. C. I. Parhon constituie o contribuţie de seamă la dezvoltarea ştiinţelor medicale, la fondarea şi dezvoltarea endocrinologiei şi a unui număr de discipline conexe; constituie în acelaşi timp exemplul educativ al unei vieţi închinate cu devotament şi pasiune ştiinţei şi progresului social, pentru o viaţă mai bună şi mai luminată a poporului nostru.

Membru devotat al Partidului Comunist Romîn şi apoi al Partidului Muncitoresc Romîn acad. C. I. Parhon a reuşit să contopească în persoana sa exemplul savantului capabil să lupte cu aceeaşi perseverenţă şi încredere pentru descoperirea adevărului ştiinţific şi pentru construirea socialismului şi comunismului.

Pentru merite deosebite pe tărîmul ştiinţei şi activităţii obşteşti. academicianului C. I. Parhon i s-a conferit, în anul 1954, titlul de Erou al Muncii Socialiste.

Cu prilejul împlinirii a 85 de ani de la naşterea academicianului C. I. Parhon, Prezidiul Sovietului Suprem al U.R.S.S. i-a conferit Ordinul Lenin, în semn de preţuire a îndelungatei sale activităţi rodnice în domeniul întăririi prieteniei şi colaborării culturale romîno-sovietice.

Acei care au trudit la realizarea redacţională şi tipografică a celor 5 volume de opere alese, şi în primul rînd Editura Academiei R.P.R., pot considera cu mulţumire contribuţia adusă la conservarea şi cunoaşterea operei valoroase a fondatorului endocrinologiei romîneşti şi a savantului progresist care a influenţat puternic dezvoltarea medicinei ştiinţifice, timp de mai mult de o jumătate de secol în ţara noastră.

Clinician, erudit și experimentator, C. I. Parhon a depășit contemporaneitatea prin ideile sale avansate, prin intuiția fenomenelor ce abia se profilau în știința epocii sale, prin complexitatea previziunilor sale, în direcții multiple ale biologiei și medicinei, prin încrederea absolută în valoarea și puterea științei, capabilă să asigure progresul nelimitat al umanității.

Academician ȘT.-M. MILCU

Martie 1962
București

I. STUDII ASUPRA CONSTITUȚIEI

CONSTITUȚIA SOMATOPSIHICĂ DIN PUNCT DE VEDERE ENDOCRINOLOGIC. EXAMENUL CONSTITUȚIONAL *

Studiul sindroamelor endocrine elementare ca și acel al sindroamelor plurihormonale aruncă o lumină vie relativ la geneza diferitelor tipuri de constituție somatopsihică, precum va reieși din rîndurile ce urmează.

Dar înainte de toate trebuie să vedem ce înțelegem prin constituție somatopsihică ?

Prin această expresie, înțelegem conformația morfologică a organismului unui individ dat, compoziția sa chimică, modul de funcționare a diverselor sale organe și felul în care se comportă din punct de vedere psihic.

Este vorba de o concepție sintetică, care presupune că aspectul morfologic, ca și cel chimic, fiziologic și psihic, sînt corelative.

Se poate vorbi însă, precum o face Laignel-Lavastine, de *constituție, temperament și caracter,* înțelegînd prin primul cuvînt numai caracterele somatice, prin al doilea, pe cele fiziologice, iar prin al treilea, pe cele psihice ale individului.

Unii autori germani (Tandler) merg mai departe cu precizarea conținutului noțiunii de constituție, înțelegînd prin acest termen numai caracterele somatice ereditare. Caracterele somatice cîștigate grație mediului ambiant sînt cuprinse sub numele de *condițiune.*

Fără a contesta interesul teoretic al acestei precizări, vom remarca totuși, că pentru unele atribute somatice sau psihice, această deosebire nu se poate face din punct de vedere practic, rezultatul final fiind adeseori același fie că punctul de plecare al seriației de fenomene evolutive este în oul fecundat, fie că este determinat de factori exogeni.

Este însă evident că nu putem considera în nici un caz, ca făcînd parte din constituția somatopsihică a unui individ dat, absența unui membru consecutivă unei amputații, o cicatrice datorită unei răniri, nici o demență în raport cu o inflamație a creierului.

---

* Publicat în *Manualul de endocrinologie,* vol. I, București, 1939, p. 304.

Studiul conformației corpului omenesc a preocupat la început mai cu seamă pe artiști ca Vitruvius, Leonardo da Vinci, apoi pe antropologi ca Quetelet și Martin.

Printre clinicieni, cităm numele reprezentanților școlii italiene, Giovani, Viola, Pende, Barbara. Printre autorii francezi, lucrările lui Sigaud, Mc. Auliffe. Printre cei germani și austrieci, pe Mathes, Richard Stern, Isensch etc.

La noi în țară, profesorul Rainer a cultivat de multă vreme studiul constituției și elevii săi sînt familiarizați cu noțiunile ce se referă la această problemă.

Printre clinicienii romîni care s-au ocupat de același subiect cităm pe profesorul Marinescu, amintind în special lucrările publicate împreună cu Butu și Bruch, referitoare la capilaroscopie.

Noi înșine ne-am ocupat de asemenea de multă vreme, de această problemă, iar o elevă a unuia din noi, Elena Derevici, a consacrat o teză importantă problemei constituției la femeile alienate și legăturii dintre constituție și funcțiile endocrine [1].

De altfel, doi dintre noi sînt, pe cît am putut constata din literatură, aceia care au atras pentru prima dată, în mod expres, atenția asupra raporturilor dintre funcțiile endocrine și constituția somatopsihică, aceasta încă din anul 1900.

Iată ce spuneam în această lucrare [2]: „Și dintr-un alt punct de vedere relația ce există între diferitele glande cu secreție internă și mai cu seamă funcția acestor glande, ne pare a avea foarte multă însemnătate. Credem că ele ne vor putea explica, într-o zi oarecare, diferențele între indivizi, dezvoltarea mai mare sau mai mică a sistemului osos, a celui pilos, tendința la îngrășare sau slăbire etc. Intr-un cuvînt, aceste glande țin sub dependența lor starea generală a unui organism dat. *Ele joacă un rol însemnat,* oricît de curioasă ar părea unora această idee, *în formarea personalității fiziologice și prin urmare și psihologice a individului.*

Problema n-a fost încă pusă din acest punct de vedere. Ni se pare însă că ar fi totuși destul de importantă, deși diferitele interpretări nu pot fi încă decît ipotetice."

Ceea ce scriam acum 43 de ani nu mai lasă astăzi nici o îndoială. O întreagă lume de fapte a venit să sprijine această concepție și studiul problemei ridicate de noi deschide perspective din ce în ce mai largi.

Din rîndurile ce preced, se vede că noi am înțeles că funcționarea în plus sau în minus a unei glande va avea un răsunet asupra tipului somatopsihic.

---

[1] Ep. Tomorug a reluat aceeași problemă. Cercetările expuse de Maria Ștefănescu, Gh. Werner, N. Lavrenenco și N. Trifon, referitoare la sindroame pluriglandulare experimentale, ale lui I. Ornștein asupra colesterolemiei la alienați, ale lui Cernăuțeanu-Ornștein relativ la examenul funcțional al glandei tiroide, pot fi utilizate și din punct de vedere al constituției.

[2] C. I. Parhon și M. Goldstein, *Asupra unor funcțiuni puțin cunoscute ale ovarelor.* Romînia medicală, octombrie 1900.

Ulterior mai mulţi autori au exprimat opinii asemănătoare (Léopold Lévi, Marbe, Richard Stern, Pende etc.).

Constituţia somatopsihică (sau biotipul uman, cum zice Pende) a fiecărui individ se apropie mai mult de tipul hipo- sau de cel hiperfuncţional pentru un anumit hormon; se vorbeşte atunci de constituţie hipotiroidiană, hipohipofizară, hipocorticosuprarenală etc. sau din contra, de constituţie hipertiroidiană, hiperhipofizară, hipercorticosuprarenală şi aşa mai departe.

Aceste zise, intrăm mai amănunţit în studiul problemei ce ne preocupă.

Inainte de a preciza ceea ce ştim referitor la raporturile dintre constituţie şi funcţiile endocrine, trebuie să notăm necesitatea unui examen amănunţit al individului cînd va fi vorba de a ne pronunţa asupra constituţiei sale.

Acest examen va trebui să fie în acelaşi timp morfologic, biochimic, fiziologic şi psihologic.

Arătăm mai jos cum înţelegem că trebuie făcute aceste examene.

Din punct de vedere morfologic, începem prin a măsura înălţimea şi greutatea, examinînd apoi distribuţia, coloraţia, densitatea sistemului pilos, coloraţia şi vascularizaţia tegumentelor, aspectul general al acestora: lucios, mat, rugos, caracterul uscat sau umed, temperatura lor etc.

Examinăm de asemenea, dacă există sau nu, ganglioni limfatici vizibili sau palpabili, aspectul general al corpului din punctul de vedere al musculaturii, distribuţiei şi abundenţei ţesutului adipos, al proporţiei diferitelor segmente ale corpului între ele.

Dar diferitele date reies mai cu seamă din examenul topografic al diferitelor segmente ale corpului. Astfel:

Capul poate fi de mărime mijlocie (circumferinţa craniană 54—55 cm) sau, din contră, prea voluminos (macrocefal) sau prea mic (microcefal).

Forma craniului poate fi rotundă (craniu trococefal), ascuţită (acrocefal), în formă de dos de luntre (scaficefal), turtit în partea posterioară (platicefal). Putem întîlni cranii cu o depresiune în partea posterioară şi mijlocie şi două ridicături laterale (craniu natiform).

Diametrul antero-posterior, faţă de cel transversal, poate fi prea mare sau prea mic, avem atunci, pe lîngă craniile de tip mezaticefal, pe cele de tip dolico- sau brahicefal, ceea ce putem deduce din valoarea indicelui cranian (diametrul transversal $\times$ 100: diametru anteroposterior).

Amintim că se vorbeşte de craniu brahicefal cînd indicele cranian este de la 83,34 în sus, subbrahicefal, între 80 şi 83,33; mezaticefal — între 77,78 şi 80; subdolicocefal — între 75,1 şi 77,77 şi dolicocefal — de la 75 în jos.

Părul capului poate fi dens, rar, fin, mătăsos, gros, aspru, de culoare blondă, neagră, castanie, roşie etc. Anumite proeminenţe (ca protuberanţa occipitală externă, apofizele mastoide) pot fi mai mult sau mai puţin accentuate, lucru de care ne dăm seama în parte prin palparea regiunilor respective, în parte prin inspecţie, în parte prin examenul radiografic.

Trecem apoi la studiul frunţii, notăm direcţia acesteia: verticală, oblică dinapoi înainte sau rareori dinainte înapoi; de asemenea, notăm eventualitatea curbei sale în sens transversal.

Măsurăm înălţimea şi lărgimea frunţii. Notăm de asemenea dezvoltarea şi situaţia ridicăturilor frontale sau accentuarea, mai mult sau mai puţin însemnată, a arcadei sprîncenoase, prezenţa, sau absenţa, şi situaţia vaselor venoase, a arterei temporale şi caracterele acesteia, prezenţa sau absenţa de încreţituri, desenul determinat de contracţia, sprîncenoşilor sau frontalului.

De asemenea, modul inserţiei perilor capului: joasă, ridicată, cu golfuri laterale etc.

Examinînd ochii vom nota distanţa ce-i separă, proeminenţa sau înfundarea globilor oculari (exo- sau enoftalmie), forma deschiderii pleoapelor şi gradul acesteia, gradul de strălucire, de expresie sau de atonie al privirii, coloraţia scleroticii şi a irisului, dilataţia sau constricţia pupilelor etc. Vom nota de asemenea modificările sprîncenelor: absenţa sau slaba dezvoltare, direcţia perilor, forma generală, raritatea perilor în regiunea laterală, îmbinarea mediană, grosimea etc.

Tot astfel, abundenţa genelor, lungimea şi densitatea lor, direcţia perilor etc.

Uneori găsim rudimentul unei a treia pleoape. Examenul nasului ne dă de asemenea indicaţii interesante, referitoare la forma, lungimea sau lărgimea lui; după cum marginea lui superioară este mai mult sau mai puţin înclinată (continuîndu-se uneori în linie directă cu fruntea), dreaptă, convexă, formînd un unghi (nas acvilin) sau fiind uşor concav în sus.

Vîrful nasului poate fi ascuţit sau rotunjit, privind în jos sau uneori în sus. Pe linia mediană a sa, se poate observa un uşor jgheab ce se continuă în urmă, pe marginea inferioară a septului ce desparte narinele. De asemenea, putem observa pe lobul median al nasului şi în lături, două mici suprafeţe plane (două faţete).

Aripile nasului pot fi drepte, convexe uşor, sau uşor înfundate. Lobulii acestora pot fi aparenţi (nas trilobat) sau puţin pronunţaţi.

Forma narinelor poate fi rotundă, ovală, uniformă şi privind în jos, în sus sau în lături. Uneori septul descinde ceva mai jos, decît deschiderea narinelor, lăsînd să se vadă mucoasa feţelor sale (dreaptă şi stîngă).

În ce priveşte filtrul nasului, el poate fi alungit formînd un şanţ mai mult sau mai puţin îngust, sau un triunghi cu marginile laterale mai lungi sau, în fine, un triunghi echilateral. Alteori forma lui este aceea a unui fel de romb cu laturile inferioare mult mai scurte decît cele superioare. Marginile filtrului pot fi tăiate net sau rotunjite, cărnoase etc.

Oasele malare ale feţei pot fi şterse sau, din contra, proeminente. Distanţa ce le separă variază de asemenea, şi faţa, în totalitatea ei, poate fi lată sau îngustă.

Grăsimea feţei, de regulă destul de abundentă, poate fi foarte redusă; atunci obrajii apar înfundaţi şi faţa devine concavă în lună nouă, mai cu seamă dacă şi bărbia proemină înainte.

Diferite şanţuri ale feţei (nasolabial, labiomentonier) pot fi mai mult sau mai puţin adînci şi forma lor de asemenea variază de la un individ la altul, avînd un rol important în expresia figurii.

Gura poate să difere la diferiţi indivizi prin lărgimea sa, prin forma buzelor, cea superioară avînd adesea o excrescenţă mediană şi mucoasa fiind mai mult sau mai puţin ascunsă lateral.

Buzele pot fi uneori cărnoase, mult răsfrînte în afară, sau, din contra, puţin răsfrînte şi părînd înguste.

Maxilarul superior şi cel inferior pot fi orientate oblic în jos şi înainte (prognatism superior sau inferior). Maxilarul inferior poate fi înalt şi larg, îngust şi partea sa mijlocie să fie oblică de sus în jos şi dinainte înapoi (retrognatism).

Unghiurile acestui os pot fi proeminente, accentuate, groase, ramurile ascendente pot fi drepte sau mai mult sau mai puţin oblice. Palparea ne poate indica grosimea, regularitatea sau neregularitatea sa etc.

Muşchii ce-l acoperă în regiunile laterale (maseterii) pot fi uneori foarte dezvoltaţi, de asemenea, glanda parotidă poate să determine un relief pronunţat.

Porţiunea cărnoasă a bărbiei poate să prezinte un jgheab median etc.

Faţa poate să fie palidă sau roză, uneori cu o tendinţă la constricţie vasculară sau la cianoză.

Alteori poate prezenta pete pigmentare mai mult sau mai puţin întinse şi numeroase (efelide etc.).

Urechile pot fi apropiate sau depărtate de craniu, drepte sau îndoite în partea lor inferioară, formînd un unghi deschis înainte. Ele pot de asemenea să se prezinte în mod diferit din punct de vedere al lungimii şi lărgimii lor. Se pot distinge urechi mari sau mici (macrotie, microtie).

Diferite regiuni ale pavilionului urechii pot prezenta caractere particulare.

Astfel, helixul poate să fie desfăşurat pe întindere mai mult sau mai puţin mare. Antehelixul poate să fie puţin reliefat sau din contra, pe acelaşi plan cu helixul. Cele două gropiţe, naviculară şi intercrurală, pot comunica între ele.

Scoica urechii, tragusul, antetragusul pot prezenta variaţii în plus sau în minus. Lobulul urechii poate fi mic sau voluminos, aderent, semiaderent sau liber.

În conductul auditiv extern (ca şi în narină) se pot observa peri (vibrisi).

Dacă deschidem cavitatea bucală vedem gingiile care pot fi palide sau tumefiate şi congestionate. Dinţii pot fi albi şi curaţi sau cariaţi, apropiaţi sau cu spaţii între ei. Dinţii incisivi mediani sînt uneori foarte laţi, cei laterali se apropie uneori prin forma lor de canini. Implantaţia lor poate să fie regulată, alteori sînt neregulat implantaţi, uneori fiind prea apropiaţi, par îngrămădiţi şi dispuşi oblic unii faţă de alţii.

Lungimea lor variază de asemenea de la un individ la altul. Apariţia dinţilor de lapte sau a celor definitivi este de asemenea variabilă. Uneori dinţii de lapte persistă în parte chiar la adult.

Limba poate prezenta variaţii individuale în raport cu lungimea şi lărgimea ei, cu dezvoltarea mai mult sau mai puţin pronunţată a papilelor, cu prezenţa eventuală, de şanţuri ce o brăzdează (limbă scrotală).

Bolta palatină poate să fie mai mult sau mai puţin adîncită, uneori cu o creastă pe linia mediană.

Uvula (omuşorul) poate fi mai lungă sau mai scurtă, uneori bifurcată etc.

Dezvoltarea amigdalelor şi a ţesutului limfoid din nazofaringe variază de la un individ la altul.

Examinînd gîtul, vedem că există alături de indivizi cu gîtul potrivit de lung, alţii la care gîtul este foarte scurt, aproape inexistent, sau, din contra, foarte lung. Tot astfel vom găsi variaţii referitoare la lărgimea gîtului în legătură, în parte, cu dimensiunile glandei tiroide dar şi cu acumularea de ţesut adipos. Acesta va masca, mai mult sau mai puţin, reliefurile musculare. Venele gîtului pot fi mai mult sau mai puţin aparente.

Laringele poate fi proeminent (tip masculin) sau, din contra, şters (tip feminin).

Claviculele pot să fie drepte sau oblice înăuntru. Grosimea lor poate fi variabilă. Cavităţile supra- şi subclaviculare pot fi accentuate sau umplute cu grăsime sau ţesut conjunctiv infiltrat. Măsurarea diametrului biacromial este importantă în special comparativ cu a celui biiliac, aceasta în legătură cu morfologia sexelor.

Cavitatea toracică poate fi lungă şi îngustă, uneori turtită în sens antero-posterior; alteori rotunjită în formă de butoi şi largă.

Măsurarea circumferinţei toracelui, a lungimii sternului, a diametrelor transvers şi antero-posterior ne vor da indicaţii preţioase referitoare la volumul toracelui.

Autorii italieni (Pende, Barbara) determină capacitatea toracelui înmulţind lungimea sternului pînă la baza apendicelui xifoid cu diametru transvers şi cel antero-posterior, măsurate la nivelul coastei I-a.

Consideraţii analoge se pot face pentru abdomen, care poate fi voluminos (abdomen de batracian) şi larg, sau îngust.

Autorii italieni determină capacitatea abdominală superioară, înmulţind distanţa xifo-epigastrică (de la baza apendicelui xifoid la punctul de intersecţie al liniei mediane cu o linie orizontală ce trece sub marginea inferioară a coastei a X-a, punctul epigastric) cu diametrul antero-posterior şi transvers hipocondric, măsurate la nivelul jumătăţii distanţei xifo-epigastrice.

Înmulţind distanţa pubo-epigastrică (de la punctul epigastric la marginea superioară a simfizei pubiene) cu diametrul antero-posterior hipocondric şi cu cel transvers al bazinului măsurat între cele două creste ale iliacei, autorii italieni determină capacitatea abdominală inferioară.

Barbara insistă asupra relativităţii valorilor astfel obţinute care totuşi ne dau indicii de oarecare importanţă.

Suma cifrelor obţinute pentru cele două capacităţi precedente ne dau valoarea capacităţii abdominale totale.

Vom examina de asemenea coloraţia şi celelalte caractere ale tegumentelor toraco-abdominale, abundenţa ţesutului adipos, care uneori este

foarte însemnată în regiunea abdominală mai ales, distribuţia sistemului pilos şi abundenţa lui. La femeie, volumul şi forma glandelor mamare, inclusiv mamelonul.

Vom căuta să distingem proporţia ţesutului glandular faţă de a celui grăsos şi colagen în aceste glande.

Vom examina de asemenea prin metodele de care dispunem: percuţie, ascultaţie, radiografie, forma şi volumul organelor toraco-abdominale.

Se va cerceta de asemenea coloana vertebrală notîndu-se lungimea diferitelor segmente şi cu accentuarea, mai mult sau mai puţin însemnată, a diverselor curburi.

Vom trece apoi la examenul membrelor, măsurînd lungimea şi lărgimea diferitelor segmente, studiind distribuţia sistemului pilos, a grăsimii, relieful şi topografia vaselor, dezvoltarea musculaturii.

Forma membrelor variază destul de mult de la o persoană la alta. Se poate vorbi de membre subţiri şi de membre groase. Relativ la cele inferioare putem vorbi de indivizi leptopozi şi pahipozi. Gambele pot fi fusiforme, în formă de con trunchiat, de cilindre sau din contra cu un relief caracteristic al muşchilor gemeni, relief care alteori poate să fie ascuns sub un strat de grăsime. Acest strat (ca tot ţesutul adipos) este în genere mai dezvoltat la femeie.

Viola înţelege sub numele de valoarea membrelor, suma lungimii membrului superior şi a celui inferior (prima măsurată de la acromion la nivelul articulaţiei radiocarpiene, ultima de la marginea superioară a simfizei pubiene la vîrful maleolei externe).

Examenul organelor genitale externe la ambele sexe, ca dimensiuni, conformaţie, la bărbat eventualitatea criptorhidiei; dezvoltarea părului din regiunea pubiană şi perineală, inserţia de tip feminin (orizontală în regiunea pubiană) sau masculin (continuîndu-se în sus către linia mediană a abdomenului), ne poate da de asemenea indicaţii utile.

Anumite raporturi (sau indicii) ne dau indicaţii asupra proporţiei diferitelor segmente ale corpului unele faţă de altele şi deci asupra conformaţiei generale a organismului.

Astfel citām raportul între talie (înălţime) şi greutatea corpului, între valoarea membrelor şi aceea a trunchiului (suma capacităţii toracice cu a celei abdominale totale).

Barbara stabileşte un raport între capacitatea toracică şi aceea abdominală, între capacitatea abdominală superioră şi cea inferioară.

Din datele acestor indicii va reieşi (ceea ce de altfel se poate spune în genere şi prin simpla inspecţie a individului), dacă avem a face cu o constituţie longi- sau brevilină, macro- sau microsplanhnică (macro- sau microviscerală) etc.

Kretschmer distinge constituţiile: *astenică* ce corespunde în bună parte celei longiline şi microsplanhnică a autorilor italieni şi francezi; *picnică* (îndesată), ce corespunde celei breviline şi macrosplanhnice a celorlalţi autori, *atletică* şi *displazică*.

Pentru a se vedea variaţiile diferitelor tipuri constituţionale reproducem, după Kretschmer, cifrele medii găsite de acest autor.

3 — c 1218

	Tipul leptosom (longilin)		Tipul picnic (brevilin)		Tipul atletic	
	B	F	B	F	B	F
Inălţime	163,4	153,8	167,8	156,8	170	163,1
Greutate	50,5 kg	44,4	63,0	56,3	62,9	61,7
Diametru biacromial	35,5	32,8	36,9	34,3	39,1	37,4
Circumferinţa toracică	84,1	77,7	91,5	86,0	91,7	86,0
Circumferinţa abdominală	74,1	67,7	73,8	78,7	79,6	75,1
Circumferinţa bazinului	84,7	82,2	92	94,2	91,5	95,8
Circ. antebraţului	23,5	20,4	25,5	22,4	26,2	24,2
„ mîinii	19,7	18	20,7	18,2	21,7	20,0
„ gambei	30,0	27,7	33,6	31,3	33,1	31,7
Lungimea membrelor inferioare	89,4	79,2	87,4	80,5	90,9	85,9

Din punct de vedere chimic, examenul constituţional va avea în vedere în primul rînd analiza sîngelui. Se vor studia anumiţi constituenţi organici ai acestei umori ca glucoza (liberă sau combinată), grăsimile, lipidele, albuminele, globulinele, ureea, acizii aminaţi, apoi elementele minerale ca sodiul, potasiul, calciul, magneziul, iodul, clorul etc. De asemenea se va studia coagulabilitatea sîngelui, fermenţii etc. Fapte recent constatate ne arată posibilitatea dozării hormonilor în sînge; prolan, foliculină, hormon masculin, tireotrop, adrenalină etc.

Printre examenele chimice vom menţiona, de asemenea, pe acel al urinilor şi în special metabolismul bazal care măsoară arderile organismului în repaus, la o temperatură vecină cu a corpului, pe nemîncate.

Ultimul examen ne conduce la studiul fiziologic al constituţiei.

Vom trece în revistă starea funcţională a aparatului digestiv, pofta de mîncare (uneori electivă pentru anumite alimente). Digestia stomacală şi intestinală, durata străbaterii tubului digestiv (ce poate fi explorată prin mai multe mijloace, între altele radiologic).

Tendinţa la vărsături, la constipaţie sau diaree, va trebui de asemenea să fie notată.

Trecînd la aparatul respirator, vom studia frecvenţa şi amplitudinea mişcărilor in- şi expiratorii, ritmul lor. Tot astfel în ceea ce priveşte circulaţia, vom studia frecvenţa şi amplitudinea pulsului, regularitatea ritmului.

Vom mai avea în vedere presiunea arterială şi pe cea venoasă. Vom nota tendinţa la cianoză sau roşeaţă a extremităţilor. În fine, vom putea obţine date interesante studiind — precum au făcut-o de curînd Iaensch, Müller, Marinescu şi elevii săi, Bruch şi Butu — circulaţia capilarelor, gradul de dezvoltare şi forma acestora etc.

În raport cu aparatul digestiv, vom studia de asemenea funcţia glandelor anexe, ficatul şi pancreasul.

Vom trece la studiul aparatului excretor, studiind cantitatea urinii eliminate, densitatea, compoziţia ei chimică etc.

Vom înregistra şi funcţia altor organe excretorii, ca aceea a glandelor sudoripare şi sebacee.

Studiul funcţiilor aparatului genital: potenţa, menstruaţia (ritm, durată, cantitatea sîngelui ce se pierde de fiecare dată, coloraţia lui etc.), se vor avea de asemenea în vedere.

O importanţă deosebită ne oferă studiul funcţiei glandelor cu secreţie internă.

Inspecţia şi palparea tiroidei, radiografia şeii turceşti, examenul dinţilor, al excitabilităţii mecanice (şi electrice) a nervilor, şi întregul examen morfologic, biochimic, fiziologic şi psihologic al individului, ne dau indicaţii din acest punct de vedere, după cum se va vedea mai departe.

Studiul schimburilor nutritive şi al calorimetriei sînt în strînsă legătură cu acela al glandelor endocrine.

O importanţă mare revine studiului funcţiilor nervoase: sensibilitatea generală (tactilă, termică, dureroasă, vibratorie, la presiune, articulară, musculară) şi senzorială (văz cu acuitate vizuală, sensibilitatea cromatică, auz, gust, miros) ; apoi studiul reflexelor pupilare, cutanate, mucoase, osteo-tendinoase, vegetative. Studiul motilităţii, al forţei musculare este de asemenea de înregistrat.

Studiul funcţionării sistemului nervos vegetativ are o importanţă deosebită din punct de vedere constituţional. Eppinger a împărţit indivizii în vagotonici (cu predominanţa vagului şi a sistemului parasimpatic în general) şi simpaticotonici (cu predominanţa simpaticului).

Cu toată relativitatea acestor predominanţe, noţiunea merită a fi reţinută.

În sfîrşit se va acorda toată importanţa examenului psihologic al individului.

Examenului sensibilităţii, despre care am vorbit, constituie prima treaptă a acestor cercetări. Putem, de asemenea, să cercetăm viteza şi precizia reacţiilor motorii la excitante aşa precum se face în studiile psihotehnice. Afectivitatea, cu alte cuvinte viaţa emotivă şi sentimentală a individului, are o însemnătate deosebită din punct de vedere constituţional.

Vom cerceta deci fondul trist, vesel, indiferent al afectivităţii generale a individului, gradul lui de emotivitate (se vorbeşte de o constituţie emotivă), de capacitate senzitivă, de irascibilitate, sentimente de dragoste faţă de familie, prieteni, iubirea sexuală, simţ estetic, etic, frica sau curajul etc.

Vom examina, de asemenea, cu mijloacele tehnice necesare, asupra cărora nu insistăm aici, atenţia spontană (sau afectivă) a individului şi pe cea susţinută sau voluntară (vigilitatea şi tenacitatea atenţiei).

De asemenea, memoria de fixare şi evocare precum şi întinderea (şi felul) capitalului mnezic (cunoştinţe didactice, profesionale etc.).

În sfera ideativă, vom vedea în ce măsură individul posedă idei generale, capacitatea sa de raționament logic, de calcul aritmetic, de concepție clară a diferitelor situații sociale, de orientare în mediu, de critică (hetero- și autocritică), de imaginație, de sugestibilitate în sensul bun și rău al cuvîntului.

Voința poate fi tenace, sau, din contra, slabă. Ea poate avea caracterul unei energii intense, impetuoase, impulsive, sau, din contra, al unei perseverențe îndelungate, puțin impetuoasă, dar sigură și calculată. Ultima are adeseori mai mulți sorți de reușită decît cea dintîi.

În sfera psihomotilității, vom studia tendințele naturale ale individului, ocupațiile preferate, profesiunea, viața de familie.

Somnul și visele indivizilor prezintă, de asemenea, interes din punct de vedere constituțional.

În domeniul psihomotilității mimica obișnuită (și șanțurile cutanate faciale pe care ea le imprimă) a individului, modul cum vorbește, cum gesticulează, capacitatea sau incapacitatea de inhibiție a mișcărilor, are de asemenea însemnătate.

Tot astfel faptul că cineva vorbește mult sau este tăcut, subiectul conversațiilor preferate.

Însuși timbrul vocii are o valoare constituțională (somatică).

S-a susținut de asemenea, cu drept cuvînt, că scrierea oglindește caracterul cuiva. Este mai exact să vorbim de personalitatea somatopsihică.

Scrierea poate fi cu caractere mari sau mici, fină sau groasă, cu diferențierea diferitelor porțiuni ale literelor sau din contra omogenă, ultimul caracter întîlnindu-se de preferință, împreună cu alte însușiri (tendința de dezdoire a liniilor lungi din *t, h* etc., tendința de a face porțiunea superioară a lui *T, P* de la dreapta la stînga), în scrierea feminină. Literele pot fi separate sau legate între ele, drepte, înclinate de la dreapta la stînga sau de la stînga la dreapta. Într-un caz sau în celălalt, pot fi mai mult sau mai puțin apropiate (scrierea densă sau laxă).

Rîndurile pot fi apropiate sau depărtate ; direcția lor poate fi dreaptă, ascendentă, descendentă sau ondulată.

Barele care taie pe *t*, accentele, punctele de pe *i, j* pot fi situate sus sau jos, deasupra, la dreapta sau la stînga literei.

Bara lui *t* poate să fie dreaptă, concavă în jos, sau în sus, egală în grosime sau ascuțită la dreapta.

Literele, în cursul aceluiași cuvînt, pot fi proporționate în dimensiunile lor sau inegale. De asemenea, în distanța dintre ele. Uneori literele finale ale cuvîntului sînt mai mici decît cele inițiale.

Porțiunile superioare sau inferioare ale literelor lungi (*p, b, l, f*) pot fi uneori prea lungi sau prea scurte etc.

În ce privește valoarea diferitelor forme de scriere din punct de vedere constituțional notăm că indivizii optimiști au un scris mare și ascendent, cei deprimați un scris mic și descendent, că diferențierea literelor este accentuată la cei energici și, din contra, puțin vizibilă la cei astenici, că indivizii meticuloși au o scriere mai densă, că viteza scrierii se poate vedea în parte și din poziția accentelor, a barelor lui *t* etc.

Grafologia ştiinţifică merită toată atenţia din punct de vedere al studiului constituţional. Ea rămîne însă încă de edificat.

S-a vorbit despre anumite constituţii psihice. Se vorbeşte astfel despre o constituţie emotivă, despre una paranoidă. Soukanoff, Dupré au vorbit despre o constituţie obsesivă, ultimul autor — despre una mitomaniacă. Mai importante sînt însă lucrările autorilor care au căutat să stabilească un raport între constituţia somatică şi cea psihică şi vom cita aici monografia foarte interesantă a lui Kretschmer asupra acestei probleme.

Am văzut că acest autor distinge, din punct de vedere somatic, o constituţie astenică, una picnică, alta atletică şi constituţii displazice. Aceste constituţii somatice sînt legate în genere de o anumită constituţie psihică. Stările extreme ale unor tipuri de constituţie psihică reprezintă două forme de psihoze, bine caracterizate: una dintre ele numită demenţa precoce sau schizofrenia, cealaltă — psihoza maniaco-depresivă sau, sub forma ei mai uşoară, ciclotimia.

Prima este caracterizată printr-un fel de disociaţie psihică sau de lipsă de concordanţă, de armonie psihică, prin tulburări însemnate ale psihoactivităţii, printr-o tendinţă la introspecţie, la izolare de lumea reală şi chiar la a face abstracţie de aceasta şi de logica obişnuită, printr-o simplificare a raţionamentelor ce duc la un fel de scurtcircuit, intrapsihic, ce nu mai corespunde raţionamentelor sănătoase. Termenul de schizofrenie (creat de Bleuler) este destinat tocmai să pună în evidenţă caracterul disociat al psihologiei acestor bolnavi. Unii autori francezi au întrebuinţat şi denumirea de „folie discordante".

În psihoza maniaco-depresivă, tulburarea esenţială atinge mai cu seamă viaţa afectivă. Pe cîtă vreme în demenţa precoce, aceasta este adeseori redusă la o stare de indiferentism, uneori la o stare de irascibilitate, de susceptibilitate exagerată, în psihoza maniaco-depresivă găsim alternanţe de bună dispoziţie sufletească, de euforie, de adevărată fericire, cauzată de factori intrinseci ai organismului, şi de tristeţă, adeseori foarte profundă, ce poate duce la sinucidere. În cazurile mai uşoare găsim o simplă incapacitate a bolnavului de a simţi sentimente de mulţumire, de bucurie.

În faza maniacală, bolnavii sînt expansivi, vorbesc şi gesticulează mult, cîntă, rîd etc., prezintă o adevărată fugă de idei.

Din contra, în faza melancolică, ei sînt tăcuţi şi imobili (exceptînd o anumită formă de melancolie, cea anxioasă).

Forma uşoară de psihoză circulară, în care mania şi melancolia alternează în mod regulat, a luat numele de ciclotimie.

Kretschmer a constatat că psihoza maniaco-depresivă (inclusiv ciclotimia) se întîlneşte de preferinţă la indivizi cu constituţie picnică, (brevilină, macrosplanhnică), concluzie ce nu poate fi însă primită fără rezerve.

Din contra, schizofrenia se întîlneşte mai ales la indivizi cu constituţie somatică astenică.

Între cele două extreme psihopatice găsim starea normală cu două tipuri psihice constituţionale, ce se apropie de cele două extreme care reprezintă numai exagerarea lor.

Pentru a indica că este vorba de o apropiere de tipul schizofren sau ciclotim, Kretschmer vorbeşte într-un caz de constituţia schizoidă, în celălalt de constituţia cicloidă.

Indivizii cu constituţia cicloidă sînt de obicei, după Kretschmer, picnici. Activitatea lor oscilează între bucurie francă şi tristeţe simplă. Ei privesc de obicei în afară, activitatea lor intelectuală se referă mai cu seamă la cercetarea lumii palpabile, concrete. De asemenea, le place viaţa, mîncarea, băutura, dorm bine.

Cei cu constituţia schizoidă, se prezintă din punct de vedere afectiv, fie cu sensibilitatea tocită, fie din contra, ultrasensibili; de asemenea, ei sînt adeseori susceptibili la exces, irascibili. Au tendinţa de a trăi o viaţă psihică introspectivă, autistică, după expresia lui Bleuler.

Activitatea lor intelectuală este de ordin mai abstract.

Evident că aceste tipuri constituţionale nu se găsesc totdeauna în stare de puritate şi că, pe de altă parte, concepţia constituţiei cicloide şi schizoide din punct de vedere somatic nu reprezintă decît o primă aproximaţie în cunoaşterea adevărului.

Cunoscînd descrierea diferitelor sindroame, a -, hipo- sau hiperfuncţionale, în legătură cu diferiţi hormoni, va fi uşor de înţeles în ce vor consta notele caracteristice pentru diferitele tipuri constituţionale din punct de vedere endocrinologic.

Ne vom mărgini, deci, a le rezuma aici, adăugînd că unul şi acelaşi individ poate prezenta note diferite în plus sau în minus, în raport cu unul sau alt hormon, de unde infinitatea de variaţii a constituţiei somatopsihice.

Astfel, din studiul hipo- şi hipertiroidiei clinice şi experimentale, putem deduce notele pe care modificările în plus sau minus ale funcţiei tiroidiene, faţă de medie, le imprimă constituţiei somatopsihice.

În ce priveşte înălţimea, hipotiroidienii au tendinţa la o talie sub mijlocie, sînt brevilini, gîtul, membrele sînt scurte faţă de trunchi, apropiindu-se prin acest fapt de caracterele infantile. Capul are tendinţă la brahicefalie. Trunchiul este voluminos, în formă de butoi, cu tendinţă la dilataţia inimii drepte, la emfizem pulmonar, la macrosplanhnie, la dilataţie intestinală.

La figură, vedem o tendinţă de nas turtit, trilobat, ochii au tendinţă de enoftalmie. Deschiderea pleoapelor este mică, de asemenea ochii sînt puţin expresivi, atoni, lipsiţi de strălucire.

Coloraţia feţei este palidă, adeseori chilimbarie, cu o pată mai roşie pe umerii obrajilor. Pielea este adeseori mată, gura este largă. Dinţii se cariază adeseori. Se observă tendinţa la bărbie dublă, datorită acumulării submentoniere de grăsime sub bărbia adevărată.

Din punct de vedere chimic, se observă, la indivizii cu constituţia hipotiroidiană, o tendinţă de hipercolesterolemie şi creşterea grăsimilor din sînge, în genere, scăderea oxidărilor, hipoglicemie şi toleranţă mai mare pentru zahăr din partea celulelor organismului, exagerarea sen-

sibilităţii pentru insulină, retenţie de apă, de cloruri, şi de produse ale schimburilor intermediare în ţesuturile interstiţiale.

Din punct de vedere fiziologic, indivizii cu constituţie hipotiroidiană prezintă o tendinţă la încetinirea bătăilor inimii, a mişcărilor respiratorii, a digestiei, a evacuării intestinului. Pende admite o tendinţă la stomac hiperstenic.

La femeie se observă o tendinţă la abundenţa menstruaţiei şi la prelungirea duratei acesteia. Pulsul este de regulă mic şi tensiunea arterială coborîtă.

Există o tendinţă la cianoza şi răcirea extremităţilor, la arterioscleroză precoce (ceea ce pare în legătură cu creşterea colesterolului din sînge). De asemenea, o tendinţă la scăderea energiei calorice produsă în organism.

Tonicitatea ambelor sisteme vegetative tinde să scadă, dar, în genere, sistemul parasimpatic (vag, nervul pelvin etc.) tinde să predomine asupra celui simpatic.

Anumite substanţe medicamentoase ca adrenalina, tiroxina sînt mai bine tolerate decît de indivizii normali, altele, ca insulina, mai puţin.

Din punct de vedere psihic, există o tendinţă la echilibru afectiv stabil, la slabă emotivitate, la apatie, la somnolenţă, la încetinirea proceselor psihice.

Contrariul constituţiei hipotiroidiene este realizat în cazurile în care glanda tiroidă tinde să funcţioneze excesiv.

Indivizii cu această constituţie sînt adeseori de talie înaltă, cu membrele, în special cele inferioare, lungi. Copiii cresc mai repede decît cei cu glanda tiroidă de activitate medie, dar şi oprirea creşterii se face mai repede. Capul prezintă o tendinţă la dolicocefalie, perii capului sînt abundenţi, tot aşa ai sprîncenelor, care au tendinţa de a se îmbina pe linia mediană. Genele sînt lungi şi dese.

Ochii au o tendinţă la exoftalmie, care reiese mai bine cînd privim pe individ din profil.

De asemenea, deschiderea pleoapelor este mărită. Ochii sînt mari şi strălucitori. Există o tendinţă la roşirea feţei. Nasul este drept, de volum mijlociu, mai mult subţire.

Întregul organism respiră tinereţea.

Gîtul este lung, adeseori cu un uşor relief în regiunea tiroidiană.

Toracele, mai de grabă, îngust. Ţesutul grăsos puţin abundent. Glandele mamare (la femeie) sînt puţin dezvoltate.

Pielea în genere este netedă, umedă, adeseori lucitoare, caldă. Secreţia sudorală este abundentă. Musculatura nu este prea dezvoltată în genere. Există o tendinţă la pigmentaţie cutanată. Dinţii sînt bine conformaţi, există totuşi, pe cît se pare o oarecare tendinţă la carie dentară. Unghiile sînt bine dezvoltate, lucioase, cresc repede (ca şi părul). Perii corpului sînt potrivit dezvoltaţi, aceia din regiunea pubiană şi axilară mai degrabă abundenţi.

Din punct de vedere visceral, Pende insistă asupra tendinţei la hipertrofia cordului stîng şi la predominanţa acestuia ca şi a aortei asupra cordului drept şi arterei pulmonare.

Toţi cunoscătorii problemei au fost impresionaţi de aerul de eleganţă pe care un uşor grad de hipertiroidie îl imprimă morfologiei individului.

Cele spuse referitor la lungimea taliei pot suferi oarecare restricţii. Talia poate să fie şi mică, aşa cum se poate realiza frecvent experimental şi la animale tinere hipertiroidizate intens.

Dar raportul dintre diametrele longitudinale şi cele transversale rămîne crescut în toate cazurile şi aerul de eleganţă şi de tinereţe persistă.

Şi din ultimul punct de vedere este de făcut o restricţie privind încărunţirea şi chiar albirea precoce a părului unor hipertiroidieni, aşa precum penele pigmentate ale păsărilor se albesc sub influenţa tratamentului tiroidian (Giacommini, Parhon, şi M. Parhon, Zawadowski, Sainton şi Peynet etc.).

Din punct de vedere chimic, notăm o tendinţă la hiperglicemie, la hipercolesterolemie, la dezintegrări exagerate ale proteinelor şi grăsimilor, la eliminări exagerate de clor, sodiu, fosfor şi calciu. De asemenea, o mărire a combustiilor şi a termogenezei. Plummer consideră glanda tiroidă ca un multiplicator al cantităţii potenţiale de energie a diferitelor celule. Sistemul nervos vegetativ are excitabilitatea mărită.

Mai interesante încă sînt caracteristicile funcţionale ale constituţiei hipertiroidiene. Găsim tendinţa la tahicardie şi la labilitate vasomotorie, cu predominanţa fenomenelor vasodilatatorii, în special la cap şi faţă. De asemenea, după Pende, şi la extremităţi. Tot astfel tendinţa de tahipnee, la accelerarea peristalticii şi evacuării intenstinale.

Stomacul este, după Pende, mai de grabă mic, hipoton. Din ultima calitate apare tendinţa la dilataţie.

Pende admite şi o tendinţă la congestie hepatică şi a căilor biliare. Unele medicamente, ca adrenalina, sînt prost tolerate de hipertiroidieni.

Din punct de vedere psihic, hipertiroidienii sînt vioi, adeseori inteligenţi, emotivi, impresionabili, simţitori, susceptibili, adeseori irascibili şi, în genere, cu labilitate afectivă, trecînd uşor de la depresiune la entuziasm sau invers.

Din punct de vedere constituţional, vom vorbi de o constituţie hiperparatiroidiană la indivizi cu tendinţa la excitabilitate exagerată a sistemului neuromuscular, a vieţii de relaţie şi a celui vegetativ, cu tendinţa la tulburări în asimilarea calciului, la defecte dentare, la rahitism (după Peritz), la glicozurie alimentară, la modificări în constituţia chimică a sîngelui în sensul scăderii calciului, creşterii potasiului şi fosforului. Figura acestor indivizi, după acelaşi autor, este palidă, buza superioară puţin descoperită, trăsăturile figurii au în ele ceva dur. Mîinile sînt reci, umede şi adeseori cianozate.

Din punct de vedere psihologic, este vorba de indivizi suprasensibili, anxioşi, greu de mulţumit, irascibili, cu gusturile fine.

Pende adaugă că adeseori constituţia hipoparatiroidiană se asociază cu cea hipopancreatică, traducîndu-se atunci printr-o mică toleranţă pentru glucide şi printr-o tendinţă la diabet.

Acum este locul să ne întrebăm dacă există şi o constituţie hiperparatiroidiană?

Cu toate rezervele impuse de stadiul puţin înaintat al studiului acestei probleme, pare a reieşi că constituţia hiperparatiroidiană ar fi caracterizată, pe de o parte, printr-o tendinţă la rarefacţie şi fragilitate osoasă, pe de alta, printr-o stare de astenie, de oboseală exagerată, şi prin scăderea excitabilităţii neuromusculare. În definitiv, ar fi o constituţie opusă celei hipoparatiroidiene.

Se pare că din punct de vedere constituţional insuficienţa timică trebuie să determine o tendinţă la încetinirea creşterii, la alteraţii osoase (rahitism) şi dentare, la scăderea puterii de asimilare în genere, de asemenea la hipogenitalism.

În ce priveşte constituţia hipertimică, Pende o descrie astfel: După Berman, această constituţie se caracterizează în copilărie, printr-un tip „îngeresc" al sugarilor. Proporţiile acestui tip sînt bune. Copilul este delicat şi frumos, cu o piele transparentă, deşi schimbă uşor nuanţele coloraţiei. Perii sînt lungi şi mătăsoşi, mişcările extrem de graţioase, spiritul viu.

Indivizii aceştia dau impresia unor modele de frumuseţe, dar sînt puţin adaptaţi pentru lupta pentru existenţă. Ei sucombă uşor de tuberculoză, meningită şi alte infecţii.

După pubertate, indivizii hipertimici se disting printr-o tendinţă mare la inversiunea caracterelor sexuale, atît fizice cît şi psihice; bărbaţi iau forme somatice feminine, elegante, cu toracele lung, cu coapsele largi, cu bazinul rotunjit, cu pielea infantilă, moale, albă, lăptoasă; cu faţa lipsită de păr sau cu păr puţin, uneori cu genunchi valgum sau cu picior plat.

La femeie, caracteristicile constituţiei hipertimice sînt: pielea fină, unghiile subţiri, slaba dezvoltare a glandelor mamare, menstruaţia neregulată şi de scurtă durată şi uneori, în special cînd se adaugă şi o insuficienţă hipofizară, se observă şi o obezitate moderată şi o juvenilitate persistentă. Există o vagotonie constantă.

Inima şi arterele sînt hipoplazice şi forţa musculară insuficientă. Cînd există o tulburare circulatorie, indivizii cu această constituţie sînt predispuşi la moarte subită.

Din punct de vedere psihologic, se observă înainte de toate o tendinţă la homosexualitate, la masochism [1], o oarecare iresponsabilitate morală, o impulsivitate mai mult sau mai puţin pronunţată, o incapacitate de adaptare, o tendinţă la crimă sau sinucidere.

Pende adaugă că temperamentul hipertimic este extrem de greu de deosebit de cel hipohipofizar de care se apropie foarte mult.

Problema constituţiei hipo- şi hipertimice ni se pare însă prea puţin elucidată şi considerăm că datele de mai sus nu au pentru moment decît o valoare cu totul relativă.

---

[1] Sub acest nume se înţelege o perversiune sexuală graţie căreia individul nu încearcă voluptatea decît atunci cînd partenerul de sex opus îi imprimă o suferinţă.

Studiul gigantismului şi al acromegaliei ne conduce la concepţia unei constituţii hiperhipofizare. Vom afirma aceasta la indivizii înalţi, cu extremităţile voluminoase, cu capul mare, cu arcadele sprîncenoase proeminente, ca şi protuberanţa occipitală externă, cu nasul mare ca şi urechile, cu oasele malare depărtate şi ieşite, cu buzele răsfrînte, cu maxilarul inferior, înalt, larg, gros şi proeminent (prognatism inferior), cu laringele de asemenea mare şi ieşit, cu toracele voluminos, în formă de butoi, cu membrele lungi, groase, în special cu o lărgire marcată a extremităţilor care tind să ia forma de lopeţi.

Viscerele sînt de asemenea voluminoase, ceea ce se poate pune în evidenţă prin percuţie şi în special prin examentul radiologic. Aceasta demonstrează o mărire a unor cavităţi osoase (sinusuri frontale, maxilare), sau îngroşarea crestelor şi apofizelor osoase etc.

Din punct de vedere funcţional, constituţia hiperhipofizară s-ar traduce printr-o tendinţă la accelerarea bătăilor inimii, la mărirea tensiunii arteriale, la arterioscleroză. Léopold Lévy admite o tendinţă la crize de hidroree nazală, la dilatarea sau constricţia vaselor capului şi extremităţilor. Există, de asemenea, o tendinţă la mărirea mişcărilor intestinale, la scăderea toleranţei pentru zahăr, la slăbire. Sistemul nervos vegetativ are tonicitatea mai de grabă mărită, în special cel simpatic.

Din punct de vedere psihic, Pende admite pentru constituţia hiperhipofizară o tendinţă la emotivitate, la nelinişte psihică.

Majoritatea caracterelor indicate aici aparţin activităţii intense a lobului anterior al hipofizei. Dar unele, ca exagerarea mişcărilor intestinale, tendinţa la mărire a presiunii sanguine, aparţin mai probabil activităţii lobului posterior.

Intr-adevăr, extractele din acest lob măresc tensiunea arterială şi excită funcţia musculaturii netede şi musculaturii în general.

Este posibil ca o mărire a rezistenţei la oboseală, o activitate psihică energică, voluntară, să ţină de o funcţie intensă a acestui lob. Voinţa energică se observă, adeseori, la indivizi cu constituţia somatică de tipul hiperhipofizar.

Alături de constituţia precedentă trebuie să vorbim de constituţia hipohipofizară.

Deducem caracterele acesteia pe de o parte din studiul efectelor extirpării hipofizei la animale, pe de altă parte din observaţiile clinice de alteraţiuni de ordin artofic sau destructiv al hipofizei, în fine, din opoziţia simptomelor hiperhipofizare.

Este vorba de indivizi de talie mică, cu capul de asemenea mic, cu arcadele sprîncenoase, apofizele, protuberanţa occipitală externă etc. puţin accentuate sau chiar şterse; nasul, urechile sînt mici, tot astfel gura, buzele sînt puţin proeminente. Narinele sînt mici, ca şi sinusurile frontale, maxilare şi cavităţile nazale. Pende remarcă tendinţa la vegetaţii adenoidiene, fapt pe care am putut să-l confirmăm în unele cazuri.

Trunchiul este şi el puţin dezvoltat. Tot astfel membrele în special extremităţile, degetele, sînt scurte şi adeseori subţiate la extremităţi.

Notăm de asemenea că dinții sînt de regulă apropiați, cu tendința de a se suprapune.

Există o tendință marcată la obezitate și în special la îngrășarea anumitor regiuni începînd cu abdomenul, apoi regiunea mamară, a șoldurilor, a coapselor.

Sistemul pilos al corpului este puțin dezvoltat, la față se pot observa peri de tipul fetal (lanugo).

Organele genitale externe sînt slab dezvoltate. La femeie întîlnim adeseori a- sau hipomenoree.

Mai notăm o laxitate remarcabilă a articulațiilor în raport, pe cît se pare, cu hipotonia musculară.

Pende mai menționează tendința la constipație, vagotonie, hipotensiune arterială, puls rar.

Tot astfel tendința la încetineală psihică, la apatie, la puerilism mental, la distractibilitate și uneori la impulsivitate.

De asemenea, tendința la creșterea toleranței organismului pentru glucide, la scăderea schimburilor nutritive, la hipotermie, la scăderea eliminării acidului uric, la aceea a conținutului sîngelui în baze purice, la eliminarea exagerată a apei.

Léopold Lévi a notat albeața particulară a pielii, în special a regiunii anterioare a toracelui la indivizii hipohipofizari.

Unele din simptomele menționate țin de lobul anterior al hipofizei. Altele de cel intermediar sau de cel posterior.

Constituția hipoepifizară poate fi concepută ca fiind caracterizată prin creștere și pubertate precoce, cu osificare și dezvoltare psihică, cu organe genitale externe, penis în special, exagerat de mari, cu o notă de virilism, de hiperpilozitate la femeie, pe cîtă vreme în constituția hiperepifizară trebuie să avem din contra o oprire în dezvoltarea organelor genitale, penisul în special fiind foarte redus, întîrzierea pubertății, creșterea putînd fi mai exagerată prin osificarea tardivă a cartilajelor de conjugare. De asemenea, se notează o tendință de îngrășare și o notă de feminism, cînd este vorba de indivizi de sex masculin.

Constituția hiposuprarenală se caracterizează prin prezența tipului astenic, longilin, microsplanhnic.

Pielea este de regulă mult pigmentată, în special în regiunile descoperite. Sistemul pilos, în special al trunchiului, este puțin dezvoltat.

Grăsimea este puțin abundentă, se constată din contra o tendință pronunțată la slăbire. Musculatura este de asemenea puțin dezvoltată și forța musculară scăzută. Arterele și inima sînt hipoplazice și există o tendință la scăderea tensiunii arteriale, de asemenea la ptoze viscerale.

Se notează adeseori o mărire a timusului și a ganglionilor limfatici, iar în sînge o tendință la creșterea numărului limfocitelor, la scăderea glucozei și colesterului. Pofta de mîncare este redusă.

Din punct de vedere psihologic, indivizii cu constituția hipocorticosuprarenală sînt puțin activi (deși inteligența lor nu pare a lăsa de dorit), obosesc ușor, prezintă o tendință la hiperestezie psihică, la depresiune. Le lipsește impetuozitatea și agresivitatea.

Indivizii cu constituţia hipersuprarenală, care după Pende corespund celor zişi cu constituţia apoplectică, sînt de regulă brevilini, macroviscerali, cu pielea puţin pigmentată, cu sistemul pilos mult dezvoltat şi pe trunchi. Musculatura lor este mult dezvoltată şi energia muşchilor striaţi şi netezi însemnată.

Există o tendinţă marcată la acumulare de ţesut adipos. Organele genitale sînt dezvoltate. Există o tendinţă la hipertrofia inimii stîngi şi la creşterea tensiunii arteriale.

Din punct de vedere chimic găsim o tendinţă la creşterea glicemiei, colesterolemiei şi cloremiei şi la scăderea potasemiei. Există se pare o tendinţă la edeme.

La femeie se observă, după Pende, o tendinţă la mărirea glandelor mamare. De asemenea o tendinţă la dezvoltarea şi dispoziţia perilor conform tipului masculin.

Din punct de vedere psihic, este vorba de indivizi cu multă energie, cu dragoste de activitate, impetuoşi, voluntari şi chiar agresivi [1]. Pende semnalează dezvoltarea însemnată a energiei morale şi intelectuale.

Caracterele atribuite constituţiilor hipo- sau hipersuprarenale aparţin în parte medularei, în cea mai mare parte însă corticalei.

Nu vom insista aici asupra părţii ce revine fiecăreia din acestea, ceea ce de altfel nu este greu de înţeles, dacă sînt cunoscute sindroamele suprarenale.

Constituţia hiporhitică este caracterizată prin talie înaltă, prin predominanţa membrelor inferioare, torace mai mult îngust, faţa palidă, sistemul pilos puţin dezvoltat, capul mic faţă de restul corpului.

Organele genitale sînt slab dezvoltate şi potenţa puţin accentuată. Există adeseori o tendinţă la îngrăşare şi la bătrîneţe precoce. Forţa musculară este puţin accentuată, astenia frecventă.

Din punct de vedere psihologic se notează o slabă dezvoltare a instinctului sexual; curajul, spiritul de combativitate sînt puţin pronunţate. Unii autori cred că există şi o notă de egoism şi tendinţă la intrigă.

Din contra, în constituţia hiperorhitică talia este mai degrabă scurtă prin osificarea precoce a cartilajelor de creştere, musculatura mult dezvoltată, iar ţesutul adipos redus. Pilozitatea feţei este marcată, capul are tendinţa la brahicefalie, toracele este larg. Circulaţia este în genere activă, vocea groasă.

Din punct de vedere psihic, avem de a face cu indivizi energici, curajoşi, întreprinzători, uneori impulsivi şi chiar agresivi, dar adeseori şi generoşi şi, pe cît se pare, cu tendinţa la lirism şi patetism.

Constituţia hipoovariană se caracterizează prin talia înaltă, prin creşterea exagerată a membrelor inferioare, formele sînt puţin rotunjite, mamelele slab dezvoltate, ţesutul adipos mai degrabă insuficient, capul adeseori mic, toracele îngust, faţa este uneori palidă şi cu tendinţa la pigmentare anormală, la dezvoltarea părului pe faţă şi pe corp.

---

[1] Experienţele lui Berman, citate de Léopold Lévi, semnalează că şobolanii hrăniţi cu corticală suprarenală devin aşa de agresivi încît se mănîncă unii pe alţii.

De asemenea, se notează o tendință la valuri de căldură și la roșeața feței, la palpitații, tahicardie, transpirații exagerate, menstruație puțin abundentă, de scurtă durată, adeseori întîrziată.

Se notează tendința la creșterea presiunii arteriale.

Din punct de vedere psihic notăm o stare de anxietate, de neliniște, cu tendință la insomnii, la visuri urîte, la depresiune psihică, la melancolie; sentimentele erotice sînt puțin dezvoltate sau absente.

Constituția hiperovariană se caracterizează prin talie mai degrabă scurtă, prin sudura precoce a epifizelor oaselor lungi ale membrelor inferioare, printr-o oarecare tendință la depunere de țesut adipos, prin pubertate precoce, dezvoltare pronunțată a glandelor mamare și mamelonului, prin menstruație precoce și mai degrabă abundentă; din punct de vedere psihic — printr-o accentuare a caracterelor psihologiei feminine.

Indivizii cu constituția hipoinsulinică (sau hipopancreatică) par a fi relativ înalți, subțiri, slabi, cu puțină energie, foarte astenici, cu tendință la tristețe, la neliniște, la frămîntare sufletească, pe cîtă vreme cei hiperinsulinici mai degrabă scurți, groși, energici, liniștiți etc. Și secrețiile externe, ale pancreasului în special, intervin după părerea noastră în constituție. Este aproape sigur că indivizii brevilini, iubitori de mîncare și băutură au și secrețiile externe ale tubului digestiv și în special ale pancreasului abundente și active.

Indivizii cu insuficiență hepatică sînt anemici, nervoși, supraexcitabili, cu tendința la hemoragii, la prurit cutanat etc.

Dacă ne întoarcem acum la diferitele tipuri morfologice constituționale, la cel picnic, brevilin și macrovisceral, la cel astenic, longilin și microvisceral, la cel atletic cu osatura, musculatura pronunțată, cu sistemul pilos și adeseori cel adipos, de asemenea, mult dezvoltate etc., trebuie să facem de la început următoarea constatare. Modificări glandulare deosebite pot realiza tipuri morfologice cu oarecare asemănare.

Astfel constituția picnică poate fi datorită hipotiroidiei, insuficienței hipofizare, hiperfuncției glandelor sexuale sau corticosuprarenale și probabil hiperfuncției aparatului insular.

Va trebui deci să diferențiem diferitele constituții picnice și să ne dăm seama care din acești diferiți factori contribuie, și în ce măsură, la determinismul lor.

Tot astfel constituția zisă astenică poate fi în raport cu hipertiroidia, dar și cu hipofuncția glandelor genitale, probabil cu hipocorticosuprarenalismul și poate cu hipoinsulinismul etc.

În constituția atletică intervine, în special, hiperfuncția hipofizară, dar un element corticosuprarenal, direct sau indirect, nu pare străin în multe cazuri.

Caracterele descrise pentru diferitele hipo- sau hiperfuncții glandulare ne permit să apreciem aproximativ rolul ce le revine în realizarea diferitelor tipuri constituționale.

Ne vom mulțumi aici să adăugăm că, într-un organism dat, fiecare glandă aduce o notă particulară, iar tipul constituțional este o rezultantă în care una sau alta din aceste note va fi mai pronunțată.

De aici infinitatea de nuanţe a diferitelor tipuri constituţionale.

Am comparat modul cum lucrează natura, cu un mic număr de produse glandulare, cu activitatea unui pictor genial care, cu un mic număr de culori, realizează o infinitate de nuanţe.

Cele trei tipuri constituţionale, admise de Kretschmer, nu reprezintă decît o primă aproximaţie şi cercetătorii în materie de constituţie somatopsihică vor trebui să caute să determine rolul ce revine fiecărei glande. Aceasta nu va fi însă totdeauna prea uşor şi va necesita o pregătire deosebită. Este uşor de înţeles că efectele fiecărei acţiuni glandulare vor fi influenţate de terenul pe care lucrează, teren determinat el însuşi, în parte, de funcţiile (în plus sau în minus etc.) ale celorlalte secreţii interne.

Trebuie de asemenea să se ţină seama de oscilaţiile funcţionale în timp, una şi aceeaşi glandă nelucrînd totdeauna în mod egal, putînd fi într-o stare de hipofuncţie relativă, într-o perioadă a vieţii şi de hiperfuncţie în altă perioadă.

Aceasta ar putea, pe cît se pare, să lumineze într-o măsură anumită, existenţa constituţiilor numite de Kretschmer displazice.

Trebuie de asemenea să ţinem seama şi de rolul posibil al unor factori exogeni.

Printre problemele de mare interes practic în legătură cu formula endocrină în raport cu constituţia, este şi aceea a fişei sau carnetului individual şi în special al celui şcolar.

Pentru a stabili această formulă cu o aproximaţie suficientă, este necesar să examinăm toate funcţiile organismului. Cu rezultatele obţinute se alcătuieşte un tablou în care indicăm simptomele în raport cu diferitele organe, aparate, sisteme, ţesuturi şi, prin plus sau minus sau prin denumire directă a simptomelor şi intensităţii lor, cele constatate.

În felul acesta, pentru fiecare glandă (sau mai bine pentru fiecare hormon) apare în mod clar frecvenţa, raritatea sau absenţa glandei sau a hormonului respectiv. În concluzie, formulele endocrine apar de la sine, ceea ce este de o deosebită importanţă pentru înţelegerea tipului constituţional, cît şi pentru aplicarea unui tratament, cînd el este necesar, aceasta mai cu seamă la copii şi adolescenţi, dar şi la adulţi şi chiar la bătrîni.

СОМАТОПСИХИЧЕСКАЯ КОНСТИТУЦИЯ С ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ. КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

РЕЗЮМЕ

Пархон и Гольдштейн впервые в мировой литературе обратили внимание на существующие между эндокринными железами и соматопсихической конституцией (1909) взаимоотношения. С тех пор многочисленные данные полностью подтвердили их точку зрения.

Автор утверждает, что чрезмерная или же недостаточная функция какой-либо эндокринной железы влияет на соматопсихический тип организма.

Соматопсихическая конституция (человеческий биотип Пенде) более близка к гипо- или гиперфункциональному тиuу гормона.

Подробно описывается способ проведения морфологического, биохимического, физиологического и психологического анализов, необходимых для установления взаимоотношения между конституцией и эндокринными функциями человека.

Согласно Кречмеру, с соматической точки зрения, существуют следующие типы конституции : астеническая, пикническая, атлетическая и дисплазическая, причем каждый из указанных тиuов связан с определенной психической конституцией. Крайними состояниями этих типов конституции являются шизофрения и маниакально-депрессивный uсихоз.

Распознавание разных гипо- или гиперфункциональных эндокринных синдромов дает возможность легко обнаружuть характерные черты различных конституциональных типов.

Приводится подробный анализ конституций, связанных с гипер- или гипофункцией следующих желез : щитовидной, околощитовидной, вилочковой, гипофиза, шишковидной железы, надпочечников, семенников, яичников, островков Лангерганса, печени.

Отмечается, что различные классические конституциональные типы соответствуют, фактически, разным эндокринным формулам, которые включают гипер- или гипофункцию одной или нескольких желез.

LA CONSTITUTION SOMATO-PSYCHIQUE DU POINT DE VUE ENDOCRINOLOGIQUE. L'EXAMEN CONSTITUTIONNEL

RÉSUMÉ

Parhon et Goldstein ont attiré pour la première fois dans la littérature universelle l'attention sur les rapports qui existent entre les glandes endocrines et la constitution somato-psychique (1909). Depuis lors, d'innombrables données ont pleinement confirmé ce point de vue.

L'auteur soutient que le fonctionnement excessif ou déficitaire d'une glande se reflétera sur le type somato-psychique.

La constitution somato-psychique (le biotype humain de Pende) se rapproche du type hipo- ou hyperfonctionnel, quant à une certaine hormone.

On expose en détail le mode d'exécution de l'examen morphologique, biochimique, physiologique et psychologique de l'individu chez lequel on doit établir la corrélation entre la constitution et les fonctions endocrines.

Kretschmer a démontré l'existence du point de vue somatique, des constitutions suivantes : asthénique, picnique, athlétique et dysplasique, types liés à une certaine constitution psychique. Les états extrêmes de ces types de constituion psychique sont la schizophrénie et la psychose maniaco-dépressive.

La connaissance des divers syndromes endocriniens hypo- ou hyper-fonctionnels permet de déduire facilement les éléments caractéristiques des divers types constitutionnels.

On analyse amplement les constitutions liées à l'hyper- ou l'hypo-fonctionnement des glandes suivantes : la thyroïde, les parathyroïdes, le thymus, l'hypophyse, l'épiphyse, les surrénales, les testicules, les ovaires, les îlots de Langerhans et le foie.

On démontre que les divers types constitutionnels classiques correspondent en réalité à des formules endocrines variées qui comprennent l'hyper- ou l'hypofonction d'un ou de plusieurs organes glandulaires.

„EDAFOLOGIA" SAU STUDIUL TERENULUI *

În noul program al Facultății de medicină din București, studiul endocrinologiei a fost pus în anul al IV-lea, ceea ce înseamnă la începutul studiilor de patologie și în special de clinică.

Această așezare înseamnă un triumf al ideii, clare ca ziua, dar care totuși a rămas multă vreme nebăgată în seamă sau neînțeleasă, și anume că studiul secrețiilor interne este de o importanță fundamentală pentru înțelegerea tuturor fenomenelor vieții, în starea normală sau cea patologică, cu alte cuvinte, că din ultimul punct de vedere, ori de ce suferință ar fi vorba, fizică sau psihică, spre ex. o fractură, o infecție, o intoxicație, o depresiune sau o excitație psihică, în toate aceste stări secrețiile interne intervin în producerea bolii sau în evoluția ei într-o direcție sau în alta, în determinismul ei, în vindecarea ei etc.

Ele realizează în bună parte fondul, terenul, grație căruia organismul reacționează într-un fel sau într-altul.

Or, această noțiune de teren este precum se înțelege ușor, de o însemnătate capitală în viața normală și patologică.

În patologie s-a vorbit adeseori de teren, dar în general în mod cu totul vag. Este vorba de a se preciza noțiunea aceasta, de a se studia științific problema terenului. Pentru aceasta mi s-a părut necesar a se introduce un termen propriu, utilizabil de aici înainte.

Grație sugestiei colegului prof. Capidan membru al Academiei romîne, m-am oprit la termenul de edafologie de la *Edafos,* care înseamnă „teren".

În articolul acesta îmi propun să dau numai cîteva indicații generale asupra studiilor edafologice ce vor trebui urmărite pe viitor, fiecare din aceste studii putînd face obiectul unor cercetări aprofundate.

De la început trebuie să constatăm că putem privi organismul întreg din punctul de vedere al modului în care reacționează de exemplu, la o infecție sau la o intoxicație, sau numai o regiune anumită, o jumătate a corpului sau cealaltă, într-un caz de hemiplegie de pildă, sau membrele

---

* Publicat în Medicina romînă, 1948, an. III, nr. 8, p. 119.

inferioare la un bolnav de paraplegie; teritoriul unui nerv periferic la un bolnav cu o alterație traumatică a nervului respectiv etc.

In ultimele cazuri putem vorbi de o topoedafologie.

Luînd în cercetare organismul în totalitatea lui, putem să privim terenul în raport cu clasa, ordinea, familia zoologică, specia, rasa etc. oricare ar fi relativitatea uneia sau alteia din aceste noțiuni și se știe din acest punct de vedere, că unele specii rezistă la infecții sau intoxicații la care alte specii sînt, din contra, foarte sensibile.

Va trebui studiată rațiunea acestui mod de comportare de la un caz la celălalt.

Experiența celebră a lui Pasteur, referitoare la rezistența găinii la inocularea microbilor cărbunelui în stare obișnuită și la înfrîngerea acestei rezistențe prin răcirea animalului, este caracteristică din acest punct de vedere. Tot astfel însemnata sensibilitate a șoarecelui alb la infecția pneumococică.

Referitor la substanțe chimice, toxice, medicamente, cunoaștem spre exemplu că hipertiroidienii tolerează foarte bine chinina, contrar insuficienților tiroidieni. Aceștia din urmă tolerează greu insulina, spre deosebire de hipertiroidieni, ceea ce arată importanța factorilor endocrini, cînd este vorba de teren.

In aceeași ordine de idei, zahărul este bine tolerat în general de insuficienții tiroidieni și mai puțin bine tolerat sau utilizat de hipertiroidieni și încă mai puțin de diabetici. Aici este vorba de o substanță alimentară. Și sărurile sau ionii sînt tolerate în mod variabil, după terenul endocrin sau visceral, în general.

Clorura de sodiu, spre exemplu este rău tolerată, dînd naștere la edeme în unele boli renale sau în hiperfuncția corticosuprarenală, pe cîtă vreme în insuficiența aceluiași organ, cînd sodiul se pierde din organism, administrarea aceleiași substanțe aduce o ameliorare considerabilă a situației.

Insăși apa este rău tolerată în unele endocrinopatii, ca în sindromul hiperhidropexic, și foarte cerută de terenul diabetului insipid.

Un alt factor, care merită să fie luat în mod serios în considerație în materie de edafologie, este acel al vîrstei.

Se cunoaște marea sensibilitate a copiilor la unele infecții: pojar, scarlatină, difterie, precum și rezistența lor mai mare în general decît a adulților la unele din ele. Scarlatina este de regulă mult mai gravă la adulți decît la copii, ceea ce nu înseamnă că la aceștia din urmă este totdeauna benignă.

Formele generalizate ale tuberculozei (granulia) sînt de asemenea mult mai des întîlnite la copii sau tineri, decît la adulți și în special la bătrîni.

Un exemplu foarte demonstrativ cu privire la acțiunea sistemului nervos în determinismul terenului local îl reprezintă o veche experiență a lui G. H. Roger, care injectînd la 8 iepuri, sub pielea urechilor 6—8 picături dintr-o cultură de streptococi și practicînd în același timp, de o singură parte, smulgerea simpaticului cervical, a văzut că paralizia

vasomotorie determinată de ultima intervenţie, accentuează reacţia locală de partea corespunzătoare.

Dar după 3—4 zile manifestările inflamatorii retrocedează de această parte, pentru a dispare către a 18-a zi.

În acest moment, de partea cu simpaticul intact, edemul este enorm iar infecţia locală poate duce la sfacel şi la mutilarea organului.

Fenomenul a fost constatat la toate cele 8 animale pe care s-a experimentat şi autorul conchide cu drept cuvînt, că secţiunea simpaticului grăbeşte vindecarea infecţiei erizepelatoase şi împiedică mutilarea urechii inoculate.

Autorul a constatat în plus, că diapedeza era mult mai intensă de partea operată, fagocitele înglobînd microbii a căror înmulţire a fost mult redusă în regiunea respectivă, graţie acestor celule.

Din contra, secţiunea auricularului, nervul senzitiv al urechii, favorizează infecţia şi poate duce la sfacelarea şi pierderea unei porţiuni din organ.

Numeroase alte date din literatura medicală, în special din aceea a patologiei experimentale, arată însemnata influenţă a sistemului nervos din punct de vedere topoedafologic.

Într-o lucrare ce datează încă din 1904, ocupîndu-mă de influenţa sistemului nervos asupra localizării proceselor morbide, bazat pe unele fapte din literatură, am conchis că în cazurile de paralizii prin leziuni destructive ale centrilor nervoşi şi ale nervilor periferici, cînd ele datează de un timp mai mult sau mai puţin îndelungat, exantemele febrelor eruptive, se localizează cu predilecţie şi mai intens de partea respectată de paralizie. Din contra, erupţiile de purpură se localizează (Voisin şi Hallion) în regiunile paralizate.

Cînd este vorba de fenomene de excitaţie, nevralgii, vasodilataţie după badijonaj cu tinctură de iod (Page, Gaillard), erupţiile predomină de partea nevralgiei sau a regiunii atinse de vasodilataţie.

Şi alte erupţii par a urma regula de mai sus, psoriazisul respectînd membrele paralizate (Merklen), urticaria de asemenea (Féré).

Din contra, eczema apare brusc în regiunea unui membru contuzionat şi cu dureri iradiante. Eczema era localizată într-un caz în teritoriul radialului (Bonardel).

În sensul vederilor de mai sus pare a pleda şi un caz al lui Bouilly, care a văzut o ihtioză de partea unui nevrom al sciaticului dispărînd după secţiunea nervului respectiv.

Hemiplegia realizează, de partea paralizată, terenul de predilecţie pentru dezvoltarea edemelor cardiace sau renale (Marinescu, Parhon şi Goldstein, Paymond şi Courteleuront etc.).

În materie de topoedafologie se poate merge încă şi mai departe. Se poate vorbi de o histo- şi de o citoedafologie.

Din acest punct de vedere, voi cita cercetările ce am făcut împreună cu Goldstein, referitoare la acţiunea ce o are suprimarea influxului nervos venit de la centrii superiori asupra fenomenului de reacţie la distanţă şi de regenerare a fibrelor nervilor motori după secţiunea acestor fibre.

Această ultimă intervenție face ca celula să ia o formă care se apropie de cea embrionară. Celula devine rotundă, cu nucleul excentric, prelungirile protoplasmatice se șterg, iar granulațiile Nissl dispar. Corpul celulei se colorează în mod uniform. După un timp de circa 3 săptămîni, se observă reapariția granulațiilor Nissl, celula își reia forma adultă, cilindraxul crește, se regenerează.

Dacă pe lîngă secțiunea cilindraxului se secționează și măduva spinării deasupra nivelului de origine al nervului motor secționat, reacția la distanță a celulelor de origine va fi profund modificată. Celula își păstrează forma ramificată, nucleul rămîne central și înconjurat de un strat de granulații Nissl, dar în zona periferică acestea lipsesc complet, iar zona aceasta nu se colorează (acromatoză).

Regenerarea se face foarte încet și insuficient. Secțiunea măduvii spinării a modificat terenul celulelor motorii subiacente și capacitatea lor de reacție și aspectul morfologic al acestora. Este un exemplu tipic de citoedafologie.

Un alt exemplu de citoedafologie ni-l aduce o constatare a lui Milcu, care a constatat că tiroida șobolanului, care era considerată ca improprie pentru dozarea hormonului tireotrop, poate din contra să fie utilizată cu succes, dacă se întrebuințează șobolani tineri, a căror tiroidă are structura glandei în repaus. Hormonul tireotrop face ca organul să capete structura hiperfuncțională. Animalul adult are în genere acest tip structural și deci nu prezintă caracteristici la hormonul tireotrop.

Tot din punct de vedere al rolului funcțiunilor endocrine în constituția terenului, cităm modul cum extractul epifizar preparat de Ioana Milcu acționează aspura vitezei de sedimentare a hematiilor la bătrîni, sau în cazurile de insuficiență tiroidiană.

Cercetările ce am făcut din acest punct de vedere cu M. Pitiș, demonstrează că în ambele eventualități această analiză arată cifre mărite. Tratamentul epifizar scade însă această cifră la bătrîni, și o mărește, din contra în cazurile de insuficiență tiroidiană. În aceste din urmă cazuri, fenomenele insuficienței sînt agravate de tratament, desigur grație antagonismului epifizo-tiroidian, pus în evidență de Milcu și Pitiș. Observații mai recente ce am făcut cu M. Pitiș tind să arate că acțiunea de scădere exercitată de extractul epifizar asupra vitezei de sedimentare la bătrîne dispare după o anumită durată a tratamentului.

Și unele intoxicații cronice, cum este alcoolismul, modifică mult terenul pe care evoluează unele infecții, cum este tuberculoza, care capătă în aceste împrejurări o gravitate deosebită.

Și ereditatea are un rol în edafologie, chiar în afară de constituție, înțeleasă ca privind organismul în totalitatea lui, influențat de factori de ordin general, cum sînt combinațiile variate ale hormonilor.

Ne gîndim la distribuția sistemului pilos sau a pigmentării cutanate, care poate îmbrăca tipul segmentar sau în parte neregulat, rotund, în vergi sau în fîșii alternative, ca la zebră, de exemplu.

Desigur și aceste probleme de topoedafologie vor merita un studiu mai amănunțit.

Un exemplu de topoedafologie îl reprezintă dispoziţia sprîncenelor care au tendinţa ca 1/3 sau 1/2 lor externă să aibă perii mai puţin abundenţi, în majoritatea cazurilor de insuficienţă tiroidiană. Din contra, în hipertiroidie sau în sindromul hipercorticosuprarenal, regiunea intersprîncenoasă este şi ea acoperită de peri.

Intr-un caz de cancer al glandei tiroide, perii sprîncenelor coborau mai jos de unghiul extern al ochilor şi se continuau pe regiunea malară.

Exemple de terenul pe care evoluează unele procese patologice le putem întîlni cu privire la afecţiuni nervoase şi psihice, la dermatoze diferite etc. Astfel migrena apare de obicei la indivizii cu insuficienţă tiroidiană şi paratiroidiană. Mania, melancolia se dezvoltă la rîndul lor la indivizii cu constituţie hipertiroidiană sau hipertiroidiană-hipoovariană.

De asemenea, psihozele de tip paranoid se dezvoltă cu predilecţie pe terenul constituţiei hiperhipofizare.

În ceea ce priveşte unele dermatoze, ca cele de tip pruriginos exsudativ, ca eczemele, se dezvoltă pe terenul insuficienţei tiroidiene combinat eventual cu cel al insuficienţei paratiroidiene.

ЭДАФОЛОГИЯ ИЛИ ИЗУЧЕНИЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ФОНА

РЕЗЮМЕ

Автор считает необходнмым научно изучать конституцнональный фон, так как он играет особо важную роль в патологии и клинике.

Автор вносит предложение наимсновать дисциплину, предметом которой является изучение биологического фона, — «эдафологией» (от слова „edafos“ = почва, фон).

Можно говорить о фоне организма в целом, а также о таковом, при локализованном болезненном процессе. В последнем случае можно применять термин — топоэдафология.

Далее приведены многочисленные примеры нарушений эндокринных желез и нервной системы, вызывающих изменения общего фона или фона отдельных топографических зон организма и обусловливающих особые реакции по отношению к интоксикациям и инфекциям, а также преобладающую локализацию болезненных процессов или своеобразное развитие последних.

L'ÉDAPHOLOGIE OU L'ÉTUDE DU TERRAIN

RÉSUMÉ

L'auteur considère nécessaire l'étude scientifique du terrain, qui a une importance particulière pour la pathologie et la clinique.

Il propose le terme d'édaphologie pour désigner la discipline qui s'occupe de l'étude du terrain (edaphos = terrain).

On peut parler de terrain en considérant l'organisme dans son ensemble, mais aussi lorsqu'il s'agit d'un processus morbide localisé. Dans ce dernier cas, on peut appliquer le terme de „topo-édaphologie".

On cite ensuite de nombreux exemples qui montrent que les troubles des glandes endocrines et du système nerveux modifient le terrain en général ou dans certaines zones topographiques, en provoquant des réactions différentes envers les intoxications ou les infections, ainsi q'une localisation préférentielle des processus pathologiques ou leur évolution particulière.

PROBLEMA PERSONALITĂȚII ÎN RAPORT CU FUNCȚIILE ENDOCRINE ȘI ÎNVĂȚĂTURA LUI I. P. PAVLOV *

Genialul fiziolog sovietic a lucrat o viață întreagă pentru a lămuri cum funcționează centrii nervoși și în special care sînt mecanismele activității nervoase superioare.

O sumă de fapte esențiale decurg din cercetările sale, și anume :

Nu se poate separa organismul de mediul în care trăiește. Organismul și mediul fac un tot. Organismul este produsul mediului ; el nu poate funcționa în afară de mediul său natural.

Funcționarea se face prin intermediul sistemului nervos și pe bază de reflexe.

Reflexele sînt simple, înnăscute pe de o parte, dar pe de alta cîștigate, condiționate, produse prin condițiile proprii de existență sau în mod experimental.

In cursul generațiilor și reflexele condiționate pot deveni organizate și înnăscute.

Creierul și în special scoarța cerebrală joacă un rol esențial în funcționarea unitară a organismului.

O întreagă lume de receptori conduc spre creier pînă la scoarța cerebrală impresiile venite din lumea din afară prin nervii senzitivi și prin organele senzoriale, de asemenea impresii din interiorul organismului în legătură cu presiunea din țesuturi etc., iar de la scoarța cerebrală pleacă impulsuri care reglează și coordonează funcționarea generală a organismului în totalitatea lui, dar și a organelor și țesuturilor în particular.

Există un sistem de semnalizare care informează oarecum scoarța cerebrală despre situațiile elementare din mediul ambiant și din organismul însuși.

Există și un al doilea sistem de semnalizare reprezentat de vorbire grație căreia putem să ne ridicăm la noțiuni și concepții generale, grație

---

* Publicat în *Din realizările medicinei sovietice,* București, Ed. med., 1955, p. 5.

căreia putem să gîndim. La unii oameni — artişti — predomină primul sistem de semnalizare, la alţii — cugetători — cel de al doilea.

Există şi numeroase combinaţii între cele două tipuri.

Analiza oarecum elementară şi pe baze materiale a funcţiilor nervoase superioare arată că la baza lor stau fenomenele de *excitaţie* sau de *stimulare* şi cele de *inhibiţie* sau de *oprire*.

Excitaţia şi inhibiţia au tendinţa — după împrejurări — la generalizare sau la concentrare, la iradiere, la dispariţie treptată, dar lăsînd adeseori urme care sînt încă active sub această formă.

După intensitatea fenomenelor, Pavlov şi elevii săi disting patru tipuri de sistem nervos: puternic echilibrat mobil, puternic echilibrat inert, puternic dezechilibrat şi slab. După însuşi Pavlov, tipul puternic echilibrat şi mobil corespunde vechiului tip sanguin al lui Hippocrat, iar cel puternic dezechilibrat tipului coleric al lui Hippocrat, după cum cel puternic echilibrat inert corespunde celui „flegmatic" al lui Hippocrat, iar cel slab cu predominanţa inhibiţiei, tipului melancolic al lui Hippocrat.

Gordienko stabileşte şi tipuri de elaborare a anticorpilor în raport cu diferite tipuri de reacţie ale sistemului nervos.

Precum se vede, tipurile zise constituţionale interesează organismul întreg. Ele nu se limitează numai la activitatea nervoasă superioară.

Gorizontov recunoaşte caracterul morfo-funcţional al tipurilor constituţionale, dar este de părere că particularităţile de reacţie ale organismului fac veriga esenţială între morfologie şi funcţie.

Ereditatea intervine, dar nu ca ceva fix şi imuabil.

Există şi o ereditate a însuşirilor dobîndite.

Sistemul nervos formează veriga principală în însuşirile constituţionale, spune Gorizontov, partizan (ca şi noi) al nervismului lui Secenov, Botkin, Pavlov.

Gorizontov recomandă introducerea şi perfecţionarea metodelor clinice pentru studiul reactivităţii sistemului nervos, pentru a se putea determina tipurile constituţionale.

În 1900, într-o lucrare cu Goldstein, am susţinut că funcţiile endocrine intervin în determinismul personalităţii.

Şi dintr-un alt punct de vedere, relaţia ce există între diferitele glande cu secreţie internă şi mai cu seamă funcţia glandelor ni se pare a avea foarte multă însemnătate. Credem că ele ne vor putea explica într-o zi diferenţele între anumiţi indivizi cu valoare mai mică sau mai mare a sistemului osos, ca al celui pilos.

Într-un cuvînt, ele ţin sub dependenţa lor starea generală a unui organism dat.

Graţie combinaţiilor acestor funcţii, sîntem scurţi sau înalţi, groşi sau subţiri, vioi sau încetinei etc.

Ele joacă un rol însemnat, oricît de curioasă ar părea unora această idee, în formarea personalităţii fiziologice şi, prin urmare, şi psihologice a individului.

Chestiunea n-a fost pusă încă din acest punct de vedere; ni se pare totuşi că ar fi destul de importantă, deşi diferite interpretări nu pot fi încă decît ipotetice.

În această concepţie a constituţiei, constituţia, personalitatea, nu este o fatalitate pentru organism, cu alte cuvinte ceva dat o dată pentru totdeauna — ci ceva mobil, cu un determinism ce poate fi precizat, modelat, dirijat şi cu atît mai sigur cu cît se începe mai de timpuriu.

Aceasta este o noţiune importantă, atît din punct de vedere morfologic, biochimic, fiziologic, psihologic, cît şi din al valorii sociale a individului.

Numeroase fapte demonstrează astăzi că şi funcţia influenţează formarea organismului şi însăşi organizaţia socială formează tipuri noi de oameni. Societatea comunistă va forma tipul cel mai superior.

Rolul glandelor sau secreţiilor interne se poate stabili plecînd de la tipurile caracteristice ale sindroamelor de hiper- şi hipofuncţie, între care există diferite tipuri zise normale. Dar şi acestea diferă de la unul la altul în limite divergente destul de largi.

Evident, există combinaţii diferite între tipul hipo- şi hipertiroidian, hipo- şi hiperparatiroidian, hiperhipofizar şi hipercorticosuprarenal, orhitic, ovarian, insulinic etc.

Am comparat modul de constituire a tipurilor constituţionale prin intermediul secreţiilor interne cu acela al activităţii unui pictor genial care, cu un mic număr de culori, realizează o infinitate de nuanţe.

Printre autorii occidentali care s-au ocupat de studiul constituţiei, Pende a publicat după 1912 lucrări interesante, acordînd un rol însemnat factorilor endocrini.

În ultimul timp însă, acest autor a devenit un adevărat mistic. Dacă acordă încă un rol factorilor hormonali în determinismul instinctelor, afectelor, el admite că gîndirea este de esenţă divină, că divinitatea a dat fiecăruia din noi ceva din propria sa esenţă. Evident nu ne putem opri la acest mod de a face „ştiinţă". Tandler înglobează în noţiunea de constituţie numai caracterele determinate ereditar, genotipul, cele realizate de condiţiile de existenţă ar constitui fenotipul.

Tot ce este cîştigat el denumeşte „condiţie".

Gîndirea lui Tandler este idealistă şi nu poate să ne reţină atenţia.

Un cercetător francez, Laignel-Lavastine, denumeşte constituţie ceea ce se referă la alcătuirea corpului din punct de vedere morfologic (şi biochimic), temperament ceea ce se referă la funcţii şi caracter ceea ce se referă la viaţa psihică a individului.

El atribuie un rol însemnat funcţiilor hormonale.

În realitate nu putem separa aceste diferite aspecte ale personalităţii.

Mai recent, Kretschmer a descris diferite tipuri morfologice: leptosom, picnic, atletic, displazic, care merg paralel şi cu însuşiri psihice proprii, de asemenea cu psihopatologie predominantă pentru unele din ele.

Dar şi ideile acestui autor trebuie privite cu rezerve serioase. Astfel putem observa tipul leptosom ca fiind condiţionat de o activitate mare a glandei tiroide sau de o insuficienţă a testiculelor sau ovarelor, a suprarenalelor, după cum printr-un exces de funcţie corticosuprarenală, orhitică, ovariană, se poate ajunge la tipul picnic.

Pe de altă parte, este de remarcat că și secrețiile externe pot avea partea lor în realizarea tipurilor constituționale. Un exemplu îl constituie secreția externă a pancreasului care, prin buna capacitate a digestiei proteinelor, grăsimilor etc., mărește pofta de mîncare și asimilația, deci bunăstarea organismului.

In tipurile displazice ar putea interveni procese patologice în legătură cu diferitele faze ale morfogenezei și poate cu alterări directe ale centrilor nervoși.

Oricum ar fi, problema constituției sau a personalității ni se pare a avea o însemnătate considerabilă pentru cunoașterea omului normal, pentru viața socială și nu mai puțin pentru patologie și terapeutică.

Dar, precum a spus Gorizontov, chestiunea este încă dezbătută, nu toți autorii sînt de acord asupra diferitelor puncte. De curînd Karlic, spre exemplu, vorbește despre așa-zisele tipuri constituționale și din multe puncte de vedere se arată foarte neîncrezător referitor la cele ce poate aduce acest studiu pentru biologie și medicină.

El este de părere, între altele, că faptul de a avea mai mult sau mai puțin colesterol în sînge, mai mult sau mai puțin zahăr, etc., nu prezintă nici un fel de interes din punct de vedere constituțional.

Evident că cei ce se ocupă cu studiul metabolismelor și al endocrinologiei ar admite cu greu o astfel de atitudine.

Oricum ar fi, problema constituției, a personalității și a individualității merită a fi cercetată cu toată atenția și cu toate metodele cele mai noi (electrofiziologice, farmacodinamice, a reflexelor condiționate etc.).

Nu ezităm să afirmăm că și diferitele specii, rase de animale, au tipurile lor constituționale. Există cîini, ogari, șoricari, dogi germani, mopși etc., după cum există cai de curse, cai de povară (cai de Normandia) etc., și nu este greu să vedem sau să presupunem intervenția diferită a glandelor endocrine în aceste diferite forme.

Iepurele de casă diferă de cel de cîmp. Între felidee există de asemenea specii, rase etc. A face parte dintr-o specie sau alta nu face decît să arate rolul morfologicului, fizico-chimicului, fiziologicului etc., în formarea personalității.

Mai mult încă, problema se pune și pentru lumea vegetală. Diferitele varietăți de iriși pot fi citate din acest punct de vedere. Unele din aceste feluri se pot apropia de cele observate la animale și eventual interpretate prin prisma endocriniană. Există o pubertate a vegetalelor care poate fi precoce sau tardivă.

Desigur, problema darwinismului va avea de cîștigat din punctul de vedere al experimentării cu contribuția endocrinologiei. Studiul tipurilor constituționale în legătură cu sculptura, pictura, cu teatrul, cinematograful, ni se pare de asemenea demn de reținut.

Însuși caracterul, timbrul vocii, soprano, alto, tenor, bariton, atîrnă de constituția neuroendocrină a respectivilor artiști.

In literatură, în versurile marilor poeți, nu este mai puțin interesant de a urmări din descrieri sau din cîntul lor constituția eroilor preferați.

Pretutindeni putem urmări aportul gîndirii materialiste în endocrinologie, în determinismul fenomenelor.

Fişa şcolară şi individuală în genere poate fi menţionată aici ca o explicaţie a celor ce am discutat. Se vor nota pe ordonată diferitele funcţii endocrine, iar pe abscisă se va indica cu plus sau minus starea diferitelor funcţii: respiratorie, circulatorie etc. Eventual, se va desena mai amănunţit. Comparaţia totală a rezultatelor ne va permite să conchidem asupra funcţionării diferitelor glande sau hormoni.

Este necesar să facem aici distincţia între constituţie şi teren, cînd ea există.

Desigur, ultima noţiune este mai largă decît prima. Cînd vorbim de teren constituţional, este acelaşi lucru cu constituţia, dar cînd vorbim numai de teren lucrurile se schimbă. Teren şi constituţie nu mai sînt acelaşi lucru. Cînd printr-un accident sau un proces patologic se paralizează nervul sciatic, în teritoriul respectiv diferitele reacţii trofice, exantem etc. vor fi diferite faţă de cele de partea opusă; s-a modificat deci terenul, dar nu constituţia.

Pentru ca să se modifice constituţia este nevoie ca să se modifice în acelaşi timp metabolismul general.

O cicatrice întinsă, amputaţia unui membru, o meningoencefalită nu vor fi considerate în nici un caz ca modificînd constituţia.

Anumite procese endocrine, neoplazii, hiperactivitate, pot modifica constituţia.

Un exemplu tipic din institutul nostru este cazul *N.* de tumoare adenomatoasă corticosuprarenală.

Copilul, 12 ani, era obez, cushingoid, cu figura infiltrată, dublă bărbie, etc. Ochii aproape închişi, părul mai pigmentat şi psihicul mai matur decît cel corespunzător vîrstei, avînd preocupări financiare. După ablaţia tumorii, copilul s-a modificat mult. *M.* Pitiş, care l-a urmărit mai îndeaproape, a remarcat depigmentarea părului, care a devenit mai blond, ca al unor copii de vîrsta lui, ochii s-au deschis mult, grăsimea a dispărut. Psihic a redevenit un copil. Nu mai tolera uşor inspecţiile, se agita cînd i se făceau, nu mai prezenta preocupări financiare etc.

ВОПРОС О ЛИЧНОСТИ, ЕЕ ОТНОШЕНИЕ К ЭИДОКРИННЫМ ФУНКЦИЯМ И УЧЕНИЕ И. П. ПАВЛОВА

РЕЗЮМЕ

Автор, в свете теории нервизма, устанавливает связь между мировоззрением И. П. Павлова о типах нервной системы (сильный, уравновешенный, подвижный, сильный неуравновешенный, сильный уравновешенный, инертный, слабый) и понятием о конституции или личности.

Эидокринные железы играют особо важную роль в детерминизме конституции или личности; по каждой железе могут быть описаны гипо- или гиперфункциональные типы.

Автор выступает против идеалистических теорий Пенде и Гандлера и дает критический анализ работам Леньель-Лавастина, Кречмера, Карлика и др. по данному вопросу.

Далее он указывает на значение понятия конституциональный тип для исследования видов животных и растений, художественных искусств, литературы.

В заключение автор указывает на разницу между конституцией и биологическим фоном и приводит клиническое наблюдение, из которого вытекает, что изменение конституции человека является возможным.

LE PROBLÈME DE LA PERSONNALITÉ PAR RAPPORT AUX FONCTIONS ENDOCRINES ET À L'ENSEIGNEMENT DE I. P. PAVLOV

RÉSUMÉ

Dans la lumière de la théorie nerviste l'auteur établit un rapport entre la théorie de I. P. Pavlov sur les types du système nerveux (puissant équilibré mobile ; puissant déséquilibré ; puissant équilibré inerte ; faible) et la notion de constitution ou de personnalité.

La constitution — la personnalité — est une notion plus large que la notion de système nerveux ou d'activité nerveuse supérieure.

Les glandes endocrines jouent un rôle particulièrement important quant au déterminisme de la constitution ou de la personnalité, ce qui permet la description de types hypo- ou hyperfonctionnels pour chaque glande.

L'auteur repousse les théories idéalistes de Pende et de Tandler sur ce problème et exprime ses réserves sur le point de vue de Laignel — Lavastine, Kretschmer, Karlic, etc.

Il montre également l'importance de la notion de type constitutionnel pour l'étude des races animales et végétales, ainsi que pour les arts plastiques et la littérature.

Pour conclure, l'auteur trace la différence qui existe entre la constitution et le terrain, en présentant une observation clinique qui démontre la possibilité de modifier la constitution d'un individu.

II. STUDII ȘI CERCETĂRI ASUPRA BĂTRÎNEȚII

PRIVIRE GENERALĂ SINTETICĂ ASUPRA NATURII PROCESULUI DE ÎMBĂTRÎNIRE *

Precum am avut ocazia să o spunem în repetate rînduri, procesul esențial al îmbătrînirii este de natură endogenă. Metabolismul general al organismului și al diferitelor tipuri celulare în parte conduce la un dezechilibru progresiv între fenomenele de integrare sau asimilație și cele de dezintegrare sau dezasimilație. Cînd balanța înclină în mod hotărît în favoarea celor din urmă, se stabilește un anumit echilibru material și energetic, se ajunge la punctul izoelectric și viața încetează.

În capitolele ce preced, au fost analizate diferitele fenomene în legătură cu cele enunțate aici. Este de văzut încă, dacă este indiferent ca dezechilibrul de care vorbim să fie datorat scăderii asimilației cu persistența relativ puțin accentuată a dezasimilației, sau accentuării acesteia din urmă, deși asimilația nu este prea mult scăzută. În ce privește rolul alterațiilor coloidelor în patogenia fenomenelor de îmbătrînire, căreia numeroși autori îi atribuie o însemnătate fundamentală, am arătat între altele în monografia noastră din 1948, dar și înainte de aceasta, că oricît de real ar fi acest rol în fenomenele de care vorbim, el nu este totuși cel esențial, deoarece în organism are loc o necontenită formație și distrugere de coloide, un mecanism coloidopoietic și coloidoclazic.

Organismul îmbătrînește cu timpul în toate componentele sale. Acestea au ele și un rol propriu?

Să începem cu sistemul nervos și în primul rînd cu scoarța cerebrală.

Nu pare îndoielnic că activitatea scoarței cerebrale ține în frîu procesul de îmbătrînire. Numeroși intelectuali, oameni de știință, literați, muzicanți, pictori, au trăit pînă la vîrste înaintate, atunci cînd nu au existat factori de ordin contrar (muncă excesivă, viață dezordonată, accidente), care să le scurteze viața.

În același sens vorbește faptul, menționat deseori, că bătrînii pensionari sau cei care au renunțat la orice activitate au manifestat o nouă

---

* Publicat în *Biologia vîrstelor,* București, Ed. Acad. R.P.R., 1955, p. 371.

energie cînd au reînceput să muncească. Din punct de vedere clinic, ca și din punct de vedere experimental, rolul reglator al scoarței cerebrale nu pare îndoielnic.

Petrova, o elevă a lui Pavlov, provocînd nevroze experimentale la animale, a observat că fenomenele de îmbătrînire sînt precipitate. Poate fi menționată aici observația bolnavului *H.*, prezentînd din copilărie un dezechilibru nervos și cu îmbătrînire precoce accentuată. Dar a existat și un factor supraadăugat, un tratament radioterapic pentru un sicozis al regiunii mentoniere, tratament care pare să fi lucrat și asupra tiroidei, timusului, ganglionilor limfatici și nervoși ai regiunii.

În planul nostru de cercetări experimentale, ne-am propus să studiem îmbătrînirea experimentală prin extirpări glandulare simple sau combinate la animale, cu sau fără scoarță cerebrală. Aceste cercetări sînt în curs (colaboratori: M. Pitiș, V. Stănescu, V. Ionescu și alții)

O experiență de decorticare parțială la pisică pare să aducă în această problemă un rezultat neașteptat. Trei pisici, care prezentau o distrugere a scoarței regiunii prefrontale, au slăbit în mod considerabil, le-a căzut părul, mișcările au devenit lente etc., dînd aparența unor animale bătrîne, ceeace colaboratorul nostru, profesorul Pop, cunoscător valoros în această materie, a diagnosticat de altfel. El afirmă că nu este vorba de o boală parazitară sau infecțioasă. De altfel, aceste animale au trăit în același loc cu alte animale operate, unele cu decorticări întinse în alte regiuni și care nu au prezentat fenomene asemănătoare.

Adăugăm că cele 3 pisici îmbătrînite la o vîrstă încă tînără, prezentau o atrofie testiculară extrem de accentuată. Toate aceste animale trebuie apropiate, din ultimul punct de vedere cel puțin, de cîinii cărora Camus și Gourney le-au produs o atrofie genitală prin leziuni ale bazei craniului, atrofie care a retrocedat în urma unui tratament pe cale bucală, cu doze mari de timus.

Dacă scoarța cerebrală are un rol regulator, aceasta nu exclude și o îmbătrînire a sa pe cont propriu, prin alterații ale receptorilor diferiți, ale metabolismului general, prin alterații endocrine sau ergonale în sensul mai larg al cuvîntului.

Nici intervenția regiunii subcorticale cu diferitele formații proprii, printre care acelea care au strînsă conexiune cu epifiza și hipofiza, nu este exclusă, ci dimpotrivă, foarte verosimilă. Unele din experiențele lui Baiandurov ar putea fi invocate în acest loc. Tot astfel, rolul ganglionilor simpatici și parasimpatici, al măduvei spinării și chiar al nervilor periferici. Dar aceste chestiuni sînt încă prea puțin studiate pentru a ne opri acum asupra lor.

Cu privire la rolul alterațiilor sistemului nervos în patogenia îmbătrînirii, este de luat în considerație și alterarea interoceptorilor care întrerup mecanismul reflex al troficității pe cale reflexă.

Diferitele sisteme și aparate intervin la rîndul lor pentru a precipita prin alterațiile lor fenomenele de îmbătrînire, dar uneori și pentru a le încetini.

Cazul bolnavului *R.* pare a vorbi în ultimul sens. În acest caz există un bloc, care face ca inima să nu mai bată decît de 45 de ori pe minut şi în felul acesta filmul vital se desfăşoară mai lent.

Funcţiile aparatului respirator par a avea de asemenea partea lor. Emfizemul pulmonar a putut fi considerat ca o îmbătrînire locală. De asemenea, Reveille Paris a invocat în producerea bătrîneţii tulburările respiraţiei, rezultate din cauza osificării cartilajelor costale. Oricum ar fi, nu pare îndoielnic că tulburările oxigenării, în parte prin alteraţiile fermenţilor oxidanţi (a oxidazelor), aşa cum a susţinut Marinescu, au un rol însemnat în producerea fenomenelor de îmbătrînire. Unele observaţii clinice tind să demonstreze, din acelaşi punct de vedere, rolul alteraţiilor tubului digestiv. Acţiunea stimulantă a creşterii, a proliferării ţesuturilor, a unor extracte din mucoasa pilorică, duodenală, pusă în evidenţă de cercetările făcute cu I. Petrea, N. Sterescu etc., poate fi amintită cu această ocazie. De asemenea, unele cazuri clinice, de exemplu observaţia bolnavului *N. G.*, de îmbătrînire precoce cu diaree rebelă în legătură cu o lamblioză intestinală, poate fi invocată aici. Diareele repetate împiedică absorbţia unor substanţe cu acţiune specifică, vitamine, ergone diferite, dar şi a alimentelor în genere şi în acest fel conduc în ultimă analiză la dezechilibrul asimilaţiei. Bolnavul *N. G.* a scăzut de altfel în mod progresiv în greutate, pînă ce natura bolii sale a fost precizată, instituindu-se un tratament adecvat. Este oare absurd să apropiem de acest caz pe acela de infantilism şi nanism „celiac" în care copii întîrziaţi în dezvoltare prezintă o diaree rebelă? Ar fi vorba de aceeaşi tulburare de absorbţie şi, în ultimă analiză, de asimilaţie. Aceşti bolnavi pitici ar fi în acelaşi timp nişte îmbătrîniţi înainte de vreme, ceea ce de altfel concordă în general cu faciesul lor cu aspect de senilitate precoce.

Amintim că bătrînii suferă deseori de constipaţie şi că aceasta a fost apropiată de constipaţia hipotiroidienilor, iar sindromul atiroidei de sindromul bătrîneţii. S-a obiectat însă că în aceste cazuri, intestinul este voluminos, nu redus. S-a răspuns cu drept cuvînt, că volumul este datorit conţinutului intestinal, pe cîtă vreme mucoasa este, din contră, redusă, subţiată.

Alteraţiile funcţiunilor renale sînt printre acelea care scurtează de multe ori durata vieţii, deşi ne putem întreba în ce măsură produc ele o adevărată îmbătrînire prematură. Unele simptome ca albuminurie uşoară, hipertensiune arterială, tendinţa la hiperglicemie, pot fi comune alteraţiilor renale şi îmbătrînirii. Dar lăsăm deocamdată chestiunea în suspensie. În ce priveşte aparatul genital, el ar putea interveni în fenomenele de îmbătrînire pe căi diferite, uneori prin surmenajul funcţional sau prin alteraţiile funcţiilor sale endocrine. Oricum ar fi, nu pare îndoielnic rolul hormonilor glandelor sexuale în tratamentul preventiv, şi în parte şi curativ, al fenomenelor de îmbătrînire. Nu insist acum asupra importanţei pe care pot să o aibă formaţiile anexe sau cele primare ale aparatului genital: penis, prostată, epididim, uter, trompe, glande mamare. Sînt desigur chestiuni ce vor merita să fie cercetate şi analizate la rîndul lor.

Pielea poate fi considerată ca o vastă suprafață receptoare și de contact cu mediul extern. Prin intermediul ei, percepem căldura, răceala, uscăciunea sau umiditatea mediului extern, întrucîtva lumina și întunericul. Este un organ actinoreceptor și probabil actinoselector, așa cum am arătat cu mai mulți ani în urmă. Mediul extern lucrează desigur prin intermediul sistemului nervos, dar în anumite condiții și direct, pe cale chimică, fizică, sau mecanică.

Alterațiile pielei, uscăciunea, zbîrcirea ei, atrofia ei, sînt cele mai caracteristice pentru fenomenele de îmbătrînire.

Cercetările recente, urmărite cu colaboratoarea Natalia Apostol, ne-au arătat că țesutul cutanat are un metabolism propriu, diferit de acela al altor țesuturi. Pe de altă parte, opoterapia cutanată merită să ocupe un loc aparte în terapeutică.

Se știe încă de mult că unele celule conjunctive prezintă caractere secretorii și s-a vorbit de celule „ragiocrine". Pe de altă parte, se cunoaște rolul însemnat pe care savantul Al. Bogomoleț l-a atribuit celulelor active ale țesutului conjunctiv, inclusiv celulelor capilarelor, în menținerea sănătății generale, a luptei contra infecțiilor, a cancerului, privindu-le ca adevărate rădăcini ale organismului, prin care acesta își procură substanțele nutritive (și elimină ce nu este necesar). Se știe, pe de altă parte, că Bogomoleț a preparat un ser antireticuloendotelial cu acțiune nocivă în doze mari și stimulantă, terapeutică, în doze mici, întrebuințate între altele în contra fenomenelor de îmbătrînire. Desigur, țesutul de care este vorba nu trebuie privit ca de sine stătător, în afara influențelor coordonatoare ale sistemului nervos și ale scoarței cerebrale. Desigur, la nivelul său există o cantitate de receptori mai mult sau mai puțin electivi: chemoreceptori, termoreceptori, baroreceptori etc.

Dar faptul că funcția celulelor active ale țesutului conjunctiv este reglată de sistemul nervos nu scade importanța ei pentru integritatea organismului, nici nu exclude întrebuințarea terapeutică a serului Bogomoleț și a altor seruri citotoxice sau chiar normale.

Nici partea ce revine țesutului muscular striat (sau neted) în fenomenele de îmbătrînire nu trebuie trecută cu vederea, cu atît mai mult, cu cît aceste țesuturi (inclusiv cel miocardic) ocupă un volum, o suprafață și o greutate foarte însemnată în totalul organismului și deci și în fenomenele metabolice ale acestuia. Trebuie totuși să recunoaștem că partea acestui țesut în menținerea tinereții, sau a alterațiilor sale în precipitarea bătrîneții, este prea puțin studiată. Corelațiile sale cu unele organe ca hipofiza, glandele genitale, suprarenalele, participarea lor în metabolismul fosforului, grăsimilor și creatininei sînt de amintit aici.

Măduva osoasă se găsește în genere alterată la bătrîni. Regresiunea măduvei roșii prin formarea grăsimii este un fenomen frecvent. Măduva diferitelor porțiuni osoase și intervenția ei în metabolismul general este de luat în considerare.

Rolul glandelor endocrine în patogenia fenomenelor de îmbătrînire ni se pare în afară de orice îndoială și faptul că ele sînt sub influența coordonatoare și reglatoare a sistemului nervos nu exclude deloc această intervenție.

Secreţii interne — hormoni — există şi la plante care prezintă şi ele fenomene de îmbătrînire, şi la fiinţele unicelulare lipsite de sistem nervos (deşi se pare că nu şi de substanţe efectorii, de tipul acetilcolinei sau simpatinei).

Pe de altă parte, este sigur că glandele cu secreţie internă îmbătrînesc pe contul lor propriu ca şi alte organe. Dar aceasta nu exclude intervenţia insuficienţelor cauzate de aceste îmbătrîniri în procesul general, nici eficacitatea eventuală a tratamentului hormonal pentru a corija tulburările metabolice ce se observă la bătrîni.

O scurtă privire asupra participării alteraţiilor endocrine în procesul îmbătrînirii :

Rolul hipofizei ar fi greu de exclus, cu atît mai mult cu cît acest organ este strîns legat de centrii nervoşi şi deci lucrează, în bună parte cel puţin, şi prin intermediul acestora.

Hormonul de creştere este asimilator. Hormonii organotropi stimulează glanda tiroidă şi paratiroidele, timusul, suprarenalele, glandele genitale. Se întrevăd deci o sumă de mijloace prin care lobul anterior al hipofizei poate influenţa organismul şi care ar putea avea un rol însemnat în fenomenele de îmbătrînire. Nu excludem nici rolul lobului sau al regiunii intermediare. Poate ar merita să ne oprim ceva mai mult asupra lobului posterior sau nervos reglator al metabolismului apei. Conţinutul ţesuturilor în apă, în legătură cu diferitele vîrste, este bine cunoscut. Tot astfel, importanţa apei în fenomenele de asimilaţie. Staza acestui lichid la bătrîni este incontestabilă. Pe de altă parte de curînd, unul din colaboratorii Institutului de endocrinologie, Stan Mihai, a arătat că unele exsudate (sau transsudate), ca lichidul pleural, nu se resorb (în caz de diabet insipid), atunci cînd bolnavul face tratamentul cu lob posterior de hipofiză, şi dispar atunci cînd tratamentul este întrerupt. În mod invers, caşexia hipofizară se apropie foarte mult de aceea zisă senilă, ceea ce a făcut pe cercetătorul sovietic Breitman din Leningrad să propună tratamentul cu lob posterior la bătrîni caşectici. Într-unul din cazurile noastre, tratamentul a dat ameliorări care nu păreau îndoielnice (creşterea în greutate, ameliorarea petelor senile).

Amintim, în sfîrşit, că giganţii hiperhipofizari trăiesc în genere puţin. Dimpotrivă, unii pitici (hipohipofizari ?) pot ajunge la o vîrstă foarte înaintată. Rolul glandei tiroide în metabolismul general este de asemenea discutabil (nu este vorba numai de metabolismul bazal), iar alteraţiilor lui în fenomenele de îmbătrînire le revine desigur o însemnătate deosebită.

Fenomenele de îmbătrînire s-au apropiat de multe ori de acelea de insuficienţă tiroidiană, iar tratamentul tiroidian sau hipertiroidia clinică au condus uneori la o adevărată întinerire.

În cercetările de îmbătrînire experimentală întreprinse cu Marcela Pitiş şi A. Botez, atiroidia combinată cu gonadectomia a dat rezultate foarte demonstrative.

Epifiza pare să aibă nu numai o acţiune de frenare a pubertăţii, dar şi un rol mai general de încetinitor al desfăşurării filmului vital.

Timusul a fost numit cu drept cuvînt glanda copilăriei. Bogăţia sa în nucleine, tratamentul timic stimulant al activităţii testiculare, indică participarea acestui organ în procesele ilikibiologice: timusul regresează, pe de altă parte, după pubertate(deşi nu complet), iar capitalul nucleoproteidic al organismului de asemenea.

Rolul regresiunii ganglionilor limfatici în fenomenele de îmbătrînire şi însemnătatea acestor organe în fenomenele ilikibiologice în general, sînt de asemenea demne de reţinut.

Nu vom uita desigur glandele suprarenale şi în primul rînd corticosuprarenala. Am văzut că hipercorticosuprarenalismul poate anticipa fenomenele de vîrstă, cu toate că progeria, distrofia senilă a vîrstei copilăriei a fost pusă pe seama unei scăderi a funcţiei corticosuprarenale.

Benetato susţine că anumiţi hormoni corticosuprarenali determină transformarea macromoleculelor proteice în micromolecule.

In definitiv, funcţiile acestui organ par atît de complexe şi multiple, încît nu este exclus ca modificările lui să intervină în ambele sensuri din punctul de vedere al biologiei vîrstelor. Dar nu ne putem opri mai mult.

În ceea ce priveşte substanţa cromafină, este şi mai greu de afirmat ceva în afară de orice discuţie. Nu este exclus ca ea, prin secreţia de adrenalină, să intervină în unele procese arteriosclerotice ale bătrînilor şi probabil în unele procese hipertensive, nici ca insuficienţa ei să intervină în hipotensiunea unor bătrîni, în slaba lor rezistenţă la unele procese infecţioase. Ca medicament, adrenalina poate fi utilizată cu folos în asemenea cazuri.

Pancreasul a fost de mult considerat ca glanda cea mai atrofiată la bătrîni (Canstadt). Funcţiile exo- şi endocrine ale acestui organ sînt de asemenea foarte complexe. El intervine în metabolismul glucidic, dar şi în cel lipidic şi protidic. Insulina poate produce ameliorări foarte însemnate, atît la oameni bătrîni, aşa precum au arătat Cahane, cît şi la animale bătrîne (M. Pitiş, Kotzowski).

Ficatul, la rîndul său, poate fi considerat ca marea uzină chimică a organismului şi desigur alteraţiile funcţiilor sale trebuie să aibă un rol în fenomenele de îmbătrînire. De fapt, grade diferite de insuficienţă hepatică se întîlnesc foarte frecvent la bătrîni iar în unele cazuri de demenţe senile, spre exemplu, ficatul se prezintă din punct de vedere microscopic, ca un adevărat ţesut adipos. În anemia bătrînilor, ficatul poate avea un rol însemnat.

Tratamentul hepatic sub diferite forme, metionina între altele, merită să fie luată în consideraţie în cazurile de îmbătrînire obişnuită sau în aceea precoce.

Capitolul acesta ar trebui să figureze în lucrarea noastră înainte de acela al terapeuticii. S-a spus cu drept cuvînt că terapeutica trebuie să fie patogenică sau să nu fie de loc.

Este deci necesar să avem o concepţie generală în patogenia fenomenelor de îmbătrînire, pentru a putea realiza o terapeutică de oarecare valoare.

Desigur, avitaminozele sau, mai rar, excesul unor vitamine în alimentaţie, enzimele diferite, anumiţi ioni, pot interveni în patogenia aceloraşi fenomene ; dar problema este şi mai puţin studiată din acest punct de vedere şi nu vom insista cu această ocazie.

Trecînd în revistă procesele generale ce conduc la îmbătrînire şi fără să revenim asupra tuturor concepţiilor care au circulat referitor la patogenia acesteia, este necesar să menţionăm aici critica, desigur justificată, pe care J. A. Medvedev a făcut-o de curînd ideilor lui Nagornîi, referitoare la mecanismul îmbătrînirii la fiinţele unicelulare sau la animalele din clasele mai superioare.

Este locul să adăugăm că aceasta nu înseamnă că monografia lui Nagornîi este lipsită de orice valoare. Dimpotrivă, citită cu spiritul critic necesar ea poate să ne aducă unele date ce merită a fi reţinute. Astfel stau lucrurile cu privire la posibilitatea sau imposibilitatea de a prelungi în mod real durata vieţii.

Dar să revenim asupra criticii lui Medvedev.

J. A. Medvedev a supus de curînd ideile lui Nagornîi unui examen critic interesant şi de care trebuie să ţinem seama.

În primul rînd, Medvedev constată că teoria lui Nagornîi asupra îmbătrînirii datează din anii 1938—1940, fără să i se fi adus de atunci vreo modificare însemnată.

Vorbind despre legile de îmbătrînire ale fiinţelor unicelulare, Nagornîi se situează, spune Medvedev, la nivelul ştiinţei de acum 20 de ani, iar în concluzii se situează pe poziţii idealiste, confirmînd concepţiile lui Weissman, Bauer şi alţii, trecînd sub tăcere modificările biochimice şi fiziologice în ciclul de dezvoltare al celulelor, ca şi lucrările experimentale care dovedesc lipsa de identitate, din punct de vedere fiziologic şi biochimic, al celulelor fiice (formate după multiplicare).

În capitolul privitor la îmbătrînirea animalelor din clasele mai superioare, Nagornîi emite, spune criticul, o teorie cu totul incorectă asupra îmbătrînirii. Este vorba de considerarea că în orice organism ar exista două grupe diferite de substanţe proteice, acelea cu caracter protoplasmatic pe de o parte, şi acelea cu caracter metaplasmatic, pe de alta.

Autreînnoirea în forma sa activă ar preveni îmbătrînirea şi inactivarea celulară. Cum substanţele metaplasmatice nu se pot reînnoi, ele vor îmbătrîni în urma unor modificări fizico-chimice spontane.

Medvedev combate acest mod de a vedea ; îmbătrînirea şi moartea organismului nu se realizează prin proteine metaplasmatice, ci prin proteine active de tip protoplasmatic. Îmbătrînirea nu are la bază lipsa de schimburi metabolice, ci prezenţa de astfel de schimburi, ce nu apar în urma unor modificări fizico-chimice spontane, ci ca rezultat al unui proces specific de inactivare, care este posibil numai la fiinţele vii.

Modificările schimburilor metabolice şi activarea lor sînt posibile datorită faptului că ele nu sînt echivalente.

Diferite cicluri metabolice se desfăşoară cu viteză inegală, de unde rezultă discordanţa dintre formele de metabolism, aceasta ducînd la modificarea treptată a proteinelor.

Ciclurile de dezintegrare şi resinteză, care se desfăşoară cu viteză crescîndă, vor fi înlocuite de cicluri cu viteză mai mică, intensitatea metabolică va scădea, iar în substratul organic vor apărea legături din ce în ce mai stabile.

Aceste remanieri duc la inactivarea substanţei vii, cu acumularea treptată de proteine greu asimilabile în celule, deci la tulburarea funcţiilor celulare.

Propriile noastre cercetări şi analiza acelora ale altor autori, care s-au ocupat cu transformările ce au loc în celule sau în umorile organismelor mai superioare în timpul îmbătrînirii, concordă în general, cu modul de a vedea al lui Medvedev.

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ О ПРИРОДЕ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ

РЕЗЮМЕ

Автор считает, что основной процесс старения иосит эидогенный характер. В этот период жизни процессы дезассимиляции преобладают над процессами ассимиляции.

Обсуждается роль различных аппаратов и систем организма в процессе старения.

Кора мозга тормозит процесс старения. Об этом говорят приведенные клинические и экспериментальные данные, полученные автором при наблюдении преждевременной старости и атрофии семенников у кошек в случае разрушения префронтальной коры.

Подкорковая область и остальные отделы нервной системы также играют значительную роль в процессе стареиия.

Обсуждается также роль дыхательных, сердечных, почечных, пищеварительных, кожных и соединнтельнотканных поражений, а также роль изменений системы кровообразования.

Особую роль играют как железы внутренней секреции, подвергнутые старению так и остальные органы; однако нарушения последних ускоряют появление особо важных изменений всего организма. Поэтому гормональное лечение старости имеет особое значение.

Обсуждается роль гипофиза, щитовидной железы, шишковидной железы, зобной железы, иадпочечников, поджелудочной железы, печени и пр., а также и роль авитаминозов в процессе старения.

В основном, автор разделяет точку зрения Медведева о теории Нагорного по вопросу старости.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SYNTHÉTIQUES SUR LA NATURE DU PROCESSUS DE VIEILLISSEMENT

RÉSUMÉ

L'auteur considère que le processus essentiel dans le déterminisme de la vieillesse est de nature endogène. Au cours de cette période de la vie, les processus de désassimilation prédominent par comparaison aux processus d'assimilation.

On discute le rôle des divers appareils et systèmes dans le processus de vieillissement.

L'écorce cérébrale freine le processus de vieillissement; on cite des recherches cliniques et expérimentales qui plaident dans ce sens: entre autres la sénescence précoce et l'atrophie testiculaire remarquées par l'auteur chez les chats ayant subi la destruction de l'écorce préfrontale.

La région souscorticale et le reste du système nerveux ont de même un rôle important quant au vieillissement.

On discute aussi le rôle des altérations respiratoires, cardiaques, rénales, digestives, cutanées, du tissu conjonctif et du système hématopoïétique.

Les glandes endocrines jouent un rôle particulier: elles vieillissent comme les autres organes, mais leurs altérations précipitent l'évolution de certaines modifications très importantes pour la totalité de l'organisme.

Le traitement hormonal de la vieillesse est par conséquent très important.

On discute le rôle de l'hypophyse, de la thyroïde, de l'épiphyse, du thymus, des glandes surrénales, du pancréas, du foie, etc., ainsi que des avitaminoses, au cours du processus de vieillissement.

L'auteur partage en général le point de vue de Medvedev sur la théorie de Nagornîi concernant la vieillesse.

PROBLEMA REVERSIBILITĂŢII SAU IREVERSIBILITĂŢII PROCESELOR BIOLOGICE *

Majoritatea autorilor consideră procesele biologice în raport cu vîrsta ca ireversibile, ceea ce la prima vedere pare a corespunde realităţii.

Dar cînd este vorba de reversibilitate sau ireversibilitate din punctul de vedere al fenomenelor de care ne ocupăm, credem că aceste cuvinte nu trebuie înţelese în mod simplist, aşa cum ar fi cînd se vorbeşte de desfacerea şi recombinarea a doi ioni de sodiu şi clor spre exemplu, în molecula de clorură de sodiu, ci de evoluţia fenomenelor în raport cu vîrsta numai într-o singură direcţie, în sens unic, sau ca avînd posibilitatea unei orientări în două direcţii opuse, putînd cu alte cuvinte, după ce au înaintat din punctul de vedere al vîrstei, să se întoarcă înapoi spre o vîrstă mai fragedă.

Problema are, ni se pare, pentru problema generală a fenomenelor de îmbătrînire, o importanţă principală. Dacă ea s-ar rezolva în sensul ireversibilităţii, problema prelungirii vieţii s-ar reduce la o simplă chestiune de igienă, destul de relativ importantă.

Dacă însă soluţia ei ar fi în sensul reversibilităţii, aceasta ar schimba complet orizontul şi cercetările ar avea cu totul altă perspectivă.

Sîntem înclinaţi să credem că dogma sensului unic a fost întemeiată pe faptul că organismele se dezvoltă în general în condiţii destul de uniforme. Dacă însă condiţiile se modifică în mod sensibil, constatăm că şi dezvoltarea în sens unic se modifică la rîndul ei. Organismul înaintat în vîrstă se poate reîntoarce la o vîrstă mai fragedă.

Din acest punct de vedere, unele fapte din domeniul patologiei, al clinicii şi anatomiei patologice pot aduce date interesante.

Aceasta este cu atît mai adevărat, cînd este vorba de îmbătrînire precoce.

În paginile următoare, vom reda cîteva observaţii care merită să fie reţinute din punctul de vedere de care vorbim.

---

* Publicat în *Biologia vîrstelor*, Bucureşti, Ed. Acad. R.P.R., 1955, p. 37.

Vom începe cu două cazuri de îmbătrînire precoce prin alterații neoplazice ale corticosuprarenalei.

Am studiat cu unii din colaboratorii mei, E. Angelescu, M. Augustin, M. Bălăceanu și V. Săhleanu, 2 cazuri de neoplazii corticosuprarenale la copii. Amîndouă aceste cazuri prezintă un interes deosebit în legătură cu raportul dintre vîrsta și activitatea corticosuprarenală.

În ambele cazuri vîrsta aparentă, biologică, era mai înaintată decît cea cronologică.

Primul caz se referea la un băiat de 5 ani. Cu un an în urmă, mama sa observă la el apariția unei acnei foarte intense pe față, trunchi și membrele inferioare. În același timp, copilul a început să se îngrașe, fața lui luînd aspectul de lună plină, obrajii devenind roșii, cu o circulație abundentă. Dinții încep să se schimbe, vocea se îngroașe, apoi după cîteva luni apare pilozitate pe buza superioară, în regiunea pubiană, pe spate și mai puțin pe membre.

În săptămîna care a precedat internarea, copilul era somnolent și prezenta dureri de cap. Părinții copilului sînt foarte sănătoși. Născut la termen dintr-o sarcină normală. Este al 4-lea copil la părinți. Alăptat de mamă, primii dinți au apărut la 6 luni. Adenită maxilară supurată la 9 luni. Varicelă la 1 an. Pentru vîrsta sa prezintă o talie normală (104,1 cm), greutatea atinge 29 kg, ceea ce corespunde vîrstei de 10—11 ani. Capul mare, abdomen proeminent, membrele relativ scurte. Tegumentele uscate, aspre, cianotice, marmorate și ușor infiltrate pe gambe, numeroase elemente de acnee pe față, torace și membrele superioare. Pilozitate pe buza superioară, fața posterioară a toracelui, regiunea lombosacrată, regiunea pubiană și mai puțin pe antebrațe și gambe. Adipozitate exagerată la nivelul obrajilor, al cefei, în regiunea abdominală. Musculatură puternică, fapt ușor de constatat de exemplu în regiunea umerilor Nu prezintă modificări aparente ale oaselor și articulațiilor. Părul capului, des, de culoare negru închis, cu inserția frontală joasă, concavă în jos. Sprîncenele groase îmbinate, deschiderea palpebrală redusă. Nasul mic, înfundat între obraji. Buzele groase cu comisurile coborîte. Dimensiunile limbii obișnuite. A schimbat la 5 ani incisivii mediani. Gîtul scurt, adipos, cu ceafa groasă și umplerea cavităților supraclaviculare. Torace lat cu adipozitatea depusă în special în regiunea mamară. Membrele relativ scurte și groase, cu țesutul adipos abundent, dar mai puțin decît pe trunchi. Degetele scurte, groase, cu unghiile scurte și late.

Din punct de vedere al glandelor endocrine, se constată la examenul radiologic că șaua turcească are forma și dimensiunile normale. Tiroida nepalpabilă. Unele din simptomele descrise mai sus, la care adăugăm o tendință la constipație, pot avea legătură cu insuficiența tiroidiană. Nu prezintă semnul Chvostek. Timusul se percută pe un lat de deget. Splina nepercutabilă. Nu se palpează ganglionii limfatici. În ce privește corticosuprarenala, este evident că cele mai multe din simptomele descrise mai sus revin hiperfuncției acestui organ. Nu prezintă striuri cutanate. Tensiunea arterială variabilă, maxima 140—160, minima 80—90,5. Testiculele de volum normal pentru vîrsta lui, dar penisul mult mărit. Caracterele sexuale secundare prezente.

Nu se notează alte particularități la examenul visceral, nici din punct de vedere neurologic. Metabolismul bazal (la 5 septembrie 1950, +7%). Radiografia mîinii drepte arată o vîrstă a oaselor de 7—8 ani (2 septembrie 1950). La aceeași dată, examenul

antropometric arată dezvoltarea normală a taliei cu creşterea ponderală exagerată. Hemograma, ureea, hiperglicemia provocată, fosfataza, Ca, K, P, Mg sanguin în limite normale. Colesterolemia (23 septembrie 1950). 2,52 g‰, 17-cetosteroizii (7 septembrie 1950) 26 mg în 24 de ore, iar la 15 noiembrie 1950, 21,4 mg în 24 de ore.

Examenul retropneumoperitoneal arată o formaţie tumorală deasupra rinichiului stîng. Fundul de ochi normal. Miopie.

Din punct de vedere psihologic, prezintă o seriozitate neobişnuită pentru vîrsta lui. Suportă bine injecţiile fără să se plîngă, nu-i place să se joace cu copiii, strînge bani. In genere nu este bine dispus.

La 9 octombrie, chirurgul E. Angelescu practică extirparea neoplasmului suprarenal, situat la nivelul polului superior al rinichiului. Era vorba de o formaţie globuloasă, cu diametrul de circa 3 cm, incapsulată, remitentă şi uşor friabilă. De consistenţă moale, cîntăreşte 14,6 g. La secţiune prezintă un aspect vărgat, cu dungi galbene, portocalii, sau focare rău delimitate de substanţe lipoide. Din punct de vedere microscopic, sub o capsulă cu grosimea sub I mm se găsesc 1—3 rînduri de celule, printre care se notează capilare dilatate şi spaţii pline cu sînge. Frecvente formaţii glomerulare, acinoase şi pseudotubulare.

In unele regiuni imediat sub capusulă se schiţează structura normală a glomerularei şi a fasciculatei. Spre centru structura tumorii este laxă şi reticulară. Grosimea unui cordon de celule este de 70 pînă la 200 μ. Dimensiunile celulare (pe secţiunile la parafină între 10 şi 20 μ), cu o suprafaţă de secţiune între 200 şi 305 μ^2, nucleul rotund sau elipsoidal diametrul între 7 şi 12 μ, cu cromatină granulară. Forma celulelor este cubică sau alungită, rotundă sau ovoidă. Nu se observă mitoze. Citoplasma uneori spongioasă şi mai clară, alteori mai întunecată.

In unele regiuni se observă picături mari sudanofile, în celule cu nuclei picnotici sau dispăruţi, alternînd cu zone normale. Aceste regiuni mărginesc pe alocuri focare de necroză care în centru conţin cristale aciculare de colesterol iar la periferie picături sudanofile. Masele necrotice nu se colorează cu Sudan III sau Scharlach. Nu se găseşte ţesut cromafin în tumoare.

In concluzie, epinefrom difuz, incapsulat, cu structura trabeculară şi reticulară. Polimorfism celular. In parte celule de tip spongiocitar, pe alocuri cu degenerare grasă, în focare limitate. Examenul anatomo-patologic a fost făcut de V. Săhleanu.

Trecem peste îngrijirile postoperatorii foarte meticuloase şi necesare. După primele 5 zile, pulsul s-a stabilit în jurul a 90 pe minut, iar tensiunea arterială cu maxima 90 mm Hg. Temperatura 37,5°.

Din primele zile după operaţie a dispărut coloraţia excesivă a tegumentelor, cianoza feţei a început să scadă din a 5-a zi. Aspectul marmorat al membrelor inferioare a dispărut din a 3-a zi după operaţie. Pilozitatea de pe buza superioară, acneea de pe faţă şi, în parte, adipozitatea au început să dispară la rîndul lor. La 50 de zile de la operaţie scăzuse la 25 kg, iar dozarea 17-cetosteroizilor arată o eliminare de 1,52 mg în 24 de ore. Iese din serviciu vindecat din punct de vedere chirurgical. Revine pentru control la 9 martie 1951. Este aproape de nerecunoscut.

M. Pitiş a remarcat, între altele, că părul fostului bolnav s-a decolorat, deschiderea pleoapelor s-a mărit ca acelea ale unui copil de vîrsta lui, expresia feţei a devenit aceea a unui copil. A pierdut preocupările de a strînge bani. Se comportă ca un copil, cînd nu i se face pe plac dînd din picioare, făcînd scandal etc.

Dăm rezultatul examenului antropometric și al analizelor de laborator din septembrie 1950 și martie 1951 (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Rezultatele examenului antropometric și analizelor de laborator

Examen antropometric	septembrie 1950	martie 1951
Anvergură	101	103,8
Înălțime	104,1 cm	105,9 cm
Pubis-sol	47 „	48,7 „
Greutate	26,4 kg	18,4 kg
Trunchi șezînd	59,9	60,2
Circumferința capului	50,6	50
„ gîtului	30	27
„ toracelui	72	61,5
„ abdomenului	68	59,5
„ bazinului	67,5	55,5
„ brațului	20	14,3
„ coapsei	37	29,3
Metabolismul bazal	+ 7%	+ 12,4%
17-cetosteroizi	26 mg în 24 ore	12,4 mg în 24 ore
Hemogramă	—	
Hematii	3 900 000	3 700 200
Hemoglobină	72%	62%
Valoarea globulară	0,9	0,9
Leucocite	10 000	7 600
Neutrofile	72%	46%
Eozinofile	4%	6%
Limfocite	24%	43%
Monocite	—	5%
Viteză de sedimentare	11 mm după o oră 18 mm după 2 ore	12 mm după o oră 24 mm după 2 ore
Colesterolemie	2,58 g‰	1,27 g‰
Calcemie	0,091 „	0,100 „
Fosfatemie	0,0285 „	0,0450 „
Potasemie	0,172 „	0,179 „
Raportul Ca/P	3/9	2/4
Raportul K/Ca	1,89	1,79
Hiperglicemia provocată		
I probă	0,96 g‰	0,99 g‰
A II-a probă după 30'	1,82 „	1,82 „
A III-a probă după o oră	2,70 „	1,29 „
A IV-a probă după două ore	2,30 „	0,86 „
A V-a probă după trei ore	1,46 „	0,83 „
Examen sumar de urină		
Albumină	absentă	absentă
Glucoză	„	„
Densitate	1 015	1 015
Reacție	alcalină	alcalină
Sediment	foarte numeroși fosfați amorfi	rare leucocite

Cazul prezintă un interes deosebit în ce privește relațiile dintre hiperfuncția corticosuprarenalei și procesul îmbătrînirii. Următoarele caractere aparțin în cazul precedent acestui proces: creșterea în greutate, îngrășare însemnată, congestia feței, îngroșarea vocii, apariția peri-

lor pe buza superioară şi pe corp, creşterea tensiunii arteriale. Creşterea penisului cu apariţia caracterelor sexuale secundare, creşterea colesterolemiei, creşterea polinuclearelor şi scăderea limfocitelor şi mononuclearelor în general, înnegrirea părului capului, micşorarea deschiderii palpebrale, starea psihică: serios, fără preocupări infantile.

Modificările postoperatorii au făcut din nou din acest pacient un copil; fenomenele de înaintare în vîrstă au fost deci în bună parte reversibile.

★

În cazul ce urmează este vorba de un sindrom hipercorticosuprarenal prin tumoare corticosuprarenală la o fată de 7 ani.

Bolnava vine cu o creştere mai însemnată decît aceea corespunzătoare vîrstei, cu dezvoltarea caracterelor sexuale secundare, hipertricoză generalizată, acnee de asemenea generalizată şi îngroşarea vocii.

De la naştere s-a observat că este mai dezvoltată decît nou-născuţii în general. Dentiţia a început să apară la 6 luni. A mers şi a vorbit la 1 an. Tot atunci s-a observat un eritem pe faţă.

Tuse convulsivă la 1 an şi jumătate care a durat aproape 6 luni. In acest timp a început să se îngroaşe vocea şi să apară în mod progresiv şi celelalte simptome.

De la 2 ani, creşterea a înaintat foarte repede şi au apărut caracterele sexuale secundare, hipertricoza şi acneea. Vocea a rămas groasă, aşa cum devenise în timpul tusei convulsive. Are un frate de 1 an şi 5 luni, sănătos. Tatăl a făcut un tratament antisifilitic, deoarece ar fi suferit de această infecţie. Pacienta are 101 cm înălţime şi 25,2 kg greutate, prezintă genu valgum, picior plat, abdomen proeminent, acnee şi comedoane pe faţă, facies în lună plină, edeme palpebrale. Pilozitate discretă pe tot corpul, mai accentuată pe membre. Pilozitate pubiană şi axilară ca la adult. Micropoliadenopatie. Ca dezvoltare psihică nu se observă un nivel mai ridicat decît al copiilor de vîrsta sa, ţinînd seama de mediu în care s-a dezvoltat. Voce groasă cu caractere masculine. Mers legănat, mişcări greoaie.

Printre alte simptome care ar putea ţine de tulburările endocrine, semnalăm că pulsul este de 120 pe minut, tensiunea arterială 15,0 maxima — 90 minima. Inserţia perilor pubieni este de tip feminin. Peri abundenţi. Vulva ca la o femeie adultă. Clitoris hipertrofiat. Examenul citologic vaginal arată numeroase leucocite, cîteva acidofile şi bazofile superficiale. Uterul nu a fost găsit prin palpare.

Hemograma: 4 880 000 hematii. Hemoglobina 90%, valoarea globulară 0,9, leucocite 17 800 mm^3 (neutrofile 45%, eozinofile 12%, monocite 7%, limfocite 36%). V.S.H. 2 mm după o oră şi 6 mm după 2 ore. Leucograma înainte de insulină: 14 400 limfocite pe mm^3, 1 922 eozinofile pe mm^3, neutrofile 42%, eozinofile 14%, leucocite 37%, monocite 7%. După 3 ore de la injectarea insulinei: limfocite 18 500 pe mm^3, eozinofile 1 859 pe mm^3, neutrofile 62%, eozinofile 10%, leucocite 20%, monocite 8%.

17-cetosteroizii, 29 mg/24 ore. Calcemie 0,106 g‰. Potasemie 0,189 g‰. Magneziemie 0,018 g‰. Glicemie 0,88 g‰. M.B. + 19,9‰. R.B.W. negativ. Sumar de urină: urme fine de albumină, glucoză absentă, D: 1 023. Reacţia acidă. Electrocardiograma: tahicardie sinusală 110 pe minut, Q-T: 0,27 (scurtat), QRS: 0,08, ST: izoelectric. Deviaţia axului electric QRS spre stînga. Graficul măsurătorilor antropometrice arată

că perimetrul abdominal, toracic şi greutatea depăşesc mult pe cele ale unui copil în vîrstă de 3 ani. Examen stomatologic: prima dentiţie complet eruptă. Frecvente carii. Vîrsta după dentiţie între 3 şi 6 ani. Radiografia craniului de profil: suturile slab evidenţiate, şa cu lama patrulateră şi apofizele clinoide anterioare îngroşate. Radiografia pumnului: sînt prezenţi toţi nucleii de osificare ai carpului, corespunzînd unei vîrste a oaselor de 8—10 ani. Retropneumoperitoneul arată prezenţa unei neoformaţii suprarenale drepte. Cu aceste date s-a stabilit diagnosticul de sindrom Cushing prin tumoare suprarenală. Bolnava a fost operată şi s-a găsit o tumoare suprarenală dreaptă de mărimea unei mandarine. Mersul postoperator a fost acela al unei operaţii obişnuite în urma măsurilor pre-, intra- şi postoperatorii, pentru prevenirea unei insuficienţe suprarenale acute.

Examenul anatomo-patologic. Piesa este ovoidală, cu unul din poli mai ascuţit. Dimensiunile sale sînt: 6/7, 4/4 cm şi cîntăreşte 54 g. Pe secţiune prezintă un aspect particular: pe o zonă cenuşie se desprind numeroşi noduli albicioşi de mărimea unui bob de mei, de linte, sau de porumb. In unele zone aspectul devine granitat, în altele de mozaic. Examen microscopic: a) o structură de bază compactă, cu celule poliedrice, avînd diametrul între 12 şi 25 μ; citoplasma este în parte spongioasă; nucleii sînt inegali, in nuclei găsim foarte adesea 1 sau 2 incluzii (nucleolare?) mici, rotunde, întunecate, amfofile, poziţia lor în raport cu membrana nucleară este variabilă, avînd impresia uneori că aceste incluzii sînt expulzate în citoplasmă; b) în noduli, celule deformate prin apăsare reciprocă, în general mai mici; citoplasma este mai densă şi inegalitatea nucleară foarte marcată (diametre între 6 şi 30 μ); nuclei giganţi pot fi monstruoşi, înmuguriţi, prezentînd adeseori vacuole rotunde sau neregulate, de dimensiuni variabile, cu un conţinut palid eozinofil, delimitat de o membrană subţire. Relativ rar se întîlnesc imagini de mitoză; alteori (şi mai des) imagini de amitoză; alte imagini sugerează existenţa unor plasmodii multinucleate, cu 2—8 nuclei de diametru redus; numeroase celule îşi densifică citoplasma, devin hipercromofile, părînd a suferi un proces de topire coloidă; celulele sînt susţinute de o ţesătură colagenă şi precolagenă fină; se întîlnesc frecvente tuburi vasculare cu lumenul neregulat, cu peretele subţire largi de 20—100 μ, pline cu hematii, a căror afinitate tinctorială este variabilă.

Coloraţiile pentru grăsimi sudanofile, colesterol şi glicogen arată sărăcia tumorii în aceste substanţe. Grăsimile apar sub formă de picături în grămezi mici de celule şi numai pe cîteva cîmpuri microscopice din fiecare secţiune. Dispoziţia lor corespunde cu aceea din celulele corticosuprarenale. Nu se găseşte ţesut cromafin.

S-au dat îngrijirile postoperatorii necesare. Părăseşte spitalul după 10 zile în bună stare. Tensiunea arterială 90,5—30,5.

Este revăzută după operaţie. A scăzut în greutate cu 7 kg, s-au redus depozitele adipoase din regiunea mamară şi abdominală, de asemenea s-a redus adipozitatea membrelor. A scăzut pilozitatea facială, axilară şi a membrelor. S-a redus mult cea pubiană. Figura a căpătat un aspect mai copilăros. Respiraţia a devenit mai uşoară. Vocea, cu mici modificări, se păstrează groasă. Acneea pe care o avea înainte de operaţie s-a infectat dînd o piodermită generalizată, care a rezistat la diferitele tratamente (pomadă sulfamidată, vitamina A, penicilină 300 000 de unităţi, streptomicină 2 g, sulfatiazol).

S-au făcut unele examene de control, care au dat următoarele rezultate:

Hemograma: globule roşii 4 000 000. Hemoglobină 75%, valoarea globulară 0,8. Leucocite 16 800 (neutrofile 54%, eozinofile 12%, monocite 8%, limfocite 26%).

V.S.H. 3 mm după o oră, 6 mm după 2 ore. Eozinograma: leucocite 16 900, eozinofile 1 882, limfocite 26%. După 3 ore de la o injecţie de insulină, leucocite 20 800, eozinofile 884, limfocite 18%.

17-cetosteroizii, 1,7 în 24 ore. Calcemia, 0,104 g‰, potasemia, 0,196 g‰, fosfor, 0,057 g‰, magneziu, 0,08 g‰, **glicemia, 0,90 g‰.**

Examenul ginecologic: organele genitale externe corespund vîrstei adulte, clitorisul uşor hipertrofiat. Examenul citovaginal: elemente foarte puţine. Cele mai multe sînt bazofile superficiale. Cîteva acidofile superficiale. Nu sînt celule din straturile profunde. Rare leucocite.

După operaţie, morfograma arată că perimetrul, talia şi greutatea tind să se apropie de dimensiunile normale ale vîrstei pe care o are.

Cu privire la piodermită, aceasta a început să se amelioreze după ce la tratamentele încercate fără succes, s-a adăugat şi un extract total de suprarenală. După 11 zile de la acest tratament, bolnava pleacă cu afecţiunea cutanată vindecată. S-ar putea ca piodermita să se fi dezvoltat pe seama acneei, ca fiind în raport cu scăderea capacităţii organismului de a se apăra faţă de infecţii, în urma scăderii bruşte a hormonului suprarenal din sînge.

Şi în cazul acesta o neoplazie corticosuprarenală a realizat caracterele unei vîrste mai înaintate decît cea reală. Creşterea taliei pe de o parte, creşterea ponderală pe de altă parte (ambele exagerate pentru vîrsta ei cronologică), dezvoltarea caracterelor sexuale secundare, hipertricoza, organele genitale externe dezvoltate ca la o femeie adultă (cu dezvoltarea anormală a clitorisului), creşterea tensiunii arteriale, faciesul, infiltrarea de grăsime şi congestie, micşorarea deschiderii palpebrale şi chiar acneea, toate aceste caractere aparţin unei vîrste mai înaintate decît cea cronologică reală. Şi în acest caz, extirparea tumorii a determinat regresiunea caracterelor mai sus amintite, exceptînd unele din ele, de exemplu îngroşarea vocii.

Şi în acest caz, reversibilitatea unor caractere de vîrstă vorbesc împotriva dogmei ireversibilităţii în desfăşurarea filmului vital.

Fireşte, nu excludem intervenţia centrilor nervoşi în fenomenele descrise, cu atît mai puţin a scoarţei cerebrale. Măsura în care aceşti centri participă, rămîne însă să fie precizată în viitor.

Nu vrem să ne ocupăm şi de alte laturi, în special de caracterele numeroase de masculinitate ale pacientei. În prezent, ne interesează în primul rînd fenomenele ilikibiologice.

Fenomenele de reversibilitate, în împrejurări asemănătoare, se poate întîlni şi la vîrste mai mari, cum este bunăoară cazul următor, al unui tînăr de 20 de ani.

Bolnavul *D. F.*, 20 de ani, se internează în Institutul de endocrinologie la 22 ianuarie 1952, pentru: acnee generalizată, striuri cutanate roşii, îngrăşare, oboseală la eforturi mici.

Se notează în antecedentele heredocolaterale, că mama este obeză. În antecedentele personale se notează parotidită epidemică la 14 ani, malarie la 15 ani, amigdalite repetate, operaţie de hernie inghinală dreaptă la 19 ani.

Din istoric notăm că boala a început în iunie 1950, în timpul verii, cu apariția acneei pe față și torace și cu modificarea faciesului care devine rotund, cu obrajii plini și roșii.

În același timp începe să se îngrașe (10 kg în total) și peste cîteva luni apar striurile cutanate roșii pe șolduri și pe flancuri. Bolnavul are cefalee, obosește la eforturi mici, iar pofta de mîncare crește. În toamna anului 1951 este operat de hernie inghinală dreaptă și apoi transferat la Clinica dermatologică de la Spitalul Colentina pentru tratamentul acneei, de unde este trimis la noi.

La examenul general, bolnavul prezintă un facies „în lună plină", cu obrajii foarte roșii, cu numeroase elemente de acnee pe față, torace și membre. Prezintă de asemenea striuri cutanate numeroase, late, roșii, violacee, pe șolduri și flancuri, striuri cu aspect în „flacără". Pilozitatea este redusă pe torace și membre. Țesutul adipos bine reprezentat, în special pe trunchi și relativ redus pe membre, cu depozite în regiunea cefii și pe abdomen ; tensiunea arterială 14,7 (fig. 20 și 21).

În rest, la examenul endocrin prezintă o tiroidă palpabilă, fără semne funcționale de hipo- sau hiperfuncție. Caracterele sexuale primare sînt normale iar funcțional prezintă un deficit sexual.

La examenul visceral nu prezintă nimic deosebit.

Examene de laborator. S-a găsit :

Radiografia de șa turcească arată o șa mărită, osteoporotică, cu clinoidele anterioare și posterioare ușor roase, cu calcificare intraselară.

Radiografia regiunii renale după retropneumo-peritoneu nu arată modificări patologice ale regiunii suprarenale.

Hiperglicemia provocată cu utilizare arterio-venoasă, fără a avea o curbă tipică, arată o utilizare arterio-venoasă proastă.

(0,91 — 1,21 — 1,23 — 1,30 — 1,02 — 0,64)
(1,10 — 1,16 — 1,12 — 1,17 — 0,95 — 0,68)

Cifrele reprezintă valori exprimate în grame la mie.

17-cetosteroizii se elimină în cantitatea de 29,5 mg în 24 de ore.

Eliminarea hormonilor gonadotropi în urină este scăzută sub 5 unități șobolan la ‰.

K este 0,170 g‰, colesterolul este 1,92 g‰.

Probele hepatice normale. Metabolismul bazal : —19,1%.

Spermatograma arată 80 000 spermatozoizi/mm^3, cu motilitatea 10%.

Forme normale 85%, forme degenerate 15%.

Profilul antropometric confirmă datele clinice, greutatea depășește cifra normală, perimetrul abdominal este mult crescut, 89 cm, (înălțimea 170 cm, greutatea 74,700 kg), perimetrul toracic 96 cm.

La 21 februarie se începe radioterapia hipofizară, 16 ședințe a 150—200 r, în total 3 000 r. Tratamentul se termină la 15 martie.

În tot acest timp bolnavul începe să piardă în greutate, culoarea striurilor pălește, tensiunea arterială scade la 100—70, eozinofilele ajung la 958/mm^3, 17-cetosteroizii se mențin la 9 mg în 24 ore.

Bolnavul părăsește institutul la 14 mai 1952, 2 luni după terminarea radioterapiei. În acel moment pierduse în greutate 7 kg, aspectul era mult schimbat, adipozitatea tronculară și abdominală mult reduse, striurile erau mai palide, faciesul pierduse caracterul de „lună plină", roșeața obrajilor dispăruse. Acneea persistă numai

sub formă de rare elemente, iar tensiunea arterială era de 13/9, 17-cetosteroizii 13,91 mgl în 24 de ore.

Se reinternează la 15 august 1952, pentru control, după 5 luni de la terminarea tratamentului.

Prezintă în acest moment o greutate de 61 kg, iar morfologic schimbarea constatată este mai evidentă decît după prima internare. Atît caracterul faciesului cît și al trunchiului și membrelor nu mai amintesc cu nimic aspectul tipic de boala Ițenko-Cushing, pe care îl prezentase bolnavul înainte de tratament. Striurile se mențin, sînt însă palide, iar acneea este aproape dispărută. Examenul antropometric arată o greutate de 59,600 kg, față de 74,700 kg la prima internare. Perimetrul abdominal este de 72 cm față de 89, perimetrul toracic 88 cm față de 96.

Examenele de laborator au arătat 17-cetosteroizii — 9,013 mg în 24 de ore, gonadotropii în urină sub 5 unități de șobolan la ‰, leucograma după adrenalină arată o creștere a numărului de leucocite de la 5 300 la 7 200, o scădere a eozinofilelor de la 91 la 62 și o scădere a limfocitelor de la 47 la 38.

Metabolismul bazal este de —13,5%. În sînge colesterolul de 1,93 g la ‰, ureea 0,32 g la ‰. Probele hepatice și examenele de urină nu arată nimic deosebit, hemograma arată o ușoară anemie (3 820 000 hematii cu 70% hemoglobină), V.S.H. 7 după o oră, 17 după 2 ore.

Părăsește institutul la 12 septembrie 1952.

În concluzie, este vorba de boala Ițenko-Cushing la un tînăr de 20 de ani. Aspectul bolnavului arată o vîrstă peste cea reală. Tratamentul cu raze X aplicat pe regiunea hipofizară a făcut să se modifice, pe lîngă o serie de constante biochimice și hormonale, și morfologia bolnavului, care și-a recăpătat aspectul unui tînăr de 20 de ani.

În acest caz, prin acțiunea indirectă pe glanda corticosuprarenală s-a produs o reîntinerire evidentă, cel puțin morfologică.

Cazul următor reprezintă o pubertate precoce manifestată la 5 ani, deci la o vîrstă mult mai tînără decît aceea a pubertății normale.

Pe de altă parte, simptomele au regresat după o intervenție dublă pe ovare (castrare).

M. C., de 11 ani. La vîrsta de 5 ani se observă o scurgere vaginală sanghinolentă, care se repetă de mai multe ori pe an, durînd 3—4 zile fără a fi prea abundentă. În același timp se dezvoltă regiunea abdominală. Se diagnostichează un chist ovarian drept. Tratamentele ce i s-au administrat de către medici n-au dat rezultate, exceptînd un tratament cu timus, după care a crescut cu 5 cm, iar scurgerea s-a oprit. Au apărut în schimb dureri abdominale și lombare. Bolnava a continuat să se îngrașe.

În ianuarie 1952, se face o dublă ovarectomie pentru chiste ovariene bilaterale, din care unul cît un cap de copil.

Ca urmare, glandele mamare care erau mărite și prezentau o secreție lactată, scad de volum, iar secreția lor se oprește. Bolnava începe să scadă în greutate. De asemenea perii foarte abundenți și negri ce acopereau spatele s-au rărit, rămînînd un simplu lanugo.

Din antecedentele cazului reținem că bunicul după tată și bunica după mamă erau obezi. Pacienta a fost născută la termen. A început să meargă la un an, primii dinți la 9 luni. Vorbirea i-a fost întîrziată între vîrsta de 2 și 3 ani. Creșterea taliei a fost obișnuită pînă la 5 ani, dezvoltarea glandelor mamare s-a constatat la 9 ani.

Bolnava este de talie mică, cu facies puţin mobil, gît scurt, picior plat, genu valgum. Tensiunea arterială 7/4. Puls 84 pe minut. Abdomen destins. Pofta de mîncare nu pare exagerată. Constipaţie cronică. Splina nu se palpează, nu se percută. Reflexele osteotendinoase şi pupilare normale. Nu prezintă tulburări de sensibilitate. Examenul bolnavei a fost făcut destul de amănunţit. Mai reţinem o uşoară cheratoză. Preferă căldura.

În rezumat este vorba de o fetiţă cu insuficienţă tiroidiană, la care prezenţa unor tumori ovariene a determinat apariţia precoce a pubertăţii, la vîrsta de 5 ani, modificîndu-i morfologia şi unele funcţii. După extirparea tumorilor ovariene, semnele de pubertate în parte au dispărut, în parte au regresat, rămînînd pe primul plan semnele de insuficienţă tiroidiană.

Castraţia practicată în acest caz pe un teren de insuficienţă tiroidiană ar fi putut realiza sindromul hipotiroanovarian, care pare a duce, la rîndul lui, la îmbătrînire precoce.

ВОПРОС ОБРАТИМОСТИ ИЛИ НЕОБРАТИМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

РЕЗЮМЕ

Автор ставит вопрос об обратимости биологических процессов. По мнению автора, биологические процессы обратимы; этим самым открываются широкие перспективы для лечения старости.

Ряд доказательств из области патологии, клиники и патологической анатомии позволяет считать, что достигший преклонного возраста организм может возвратиться к более молодому биологическому возрасту.

Приводится ряд наблюдений: у пятилетнего мальчика, страдавшего эпинефромой, внешний вид, т. е. биологический возраст, значительно превышал хронологический возраст. Удаление опухоли привело к восстановлению физических и психических особенностей, свойственных хронологическому возрасту.

Другое наблюдение: у 7-летней девочки с опухолевым перкортикосупраренальным синдромом наблюдались черты, характерные не ее хронологическому, а более старшему возрасту. Хиругическое вмешательство привело и в данном случае к исчезновению свойственных более старшему возрасту особенностей.

У 20-летнего больного, страдавшего синдромом Иценко-Кушинга, рентгенотерапия гипофиза привела к восстановлению юношеских черт.

У 11-летней девочки, страдавшей недостаточностью щитовидной железы, возникновение опухоли яичника привело к появлению синдро-

ма ранней половой зрелости с соответствующими морфологическими и функциональными изменениями.

Кастрация привела к регрессии данного синдрома при сохранности признаков гипертиреоидии.

LE PROBLÈME DE LA RÉVERSIBILITÉ OU DE L'IRRÉVERSIBILITÉ DES PROCESSUS BIOLOGIQUES

RÉSUMÉ

L'auteur pose l'hypothèse de la réversibilité des processus biologiques de maturisation et de vieillissement des individus. Sa confirmation ouvrirait de larges perspectives au traitement de la vieillesse.

Un série d'arguments tirés du domaine de la pathologie, de la clinique et de l'anatomie pathologique permettent d'affirmer que l'organisme âgé peut revenir à un âge biologique plus jeune.

On cite l'observation d'un garçon de 5 ans, porteur d'un épinephrôme dont l'âge biologique était plus avancé que l'âge chronologique. L'extirpation de la tumeur a été suivie par la réapparition des caractères physiques et psychiques correspondant à son âge chronologique.

Le deuxième cas est celui d'une fillette de 7 ans, souffrant d'un syndrome hypercortico-surrénal, tumoral, chez laquelle on constatait les caractères d'un âge plus avancé que l'âge réel. Dans ce cas aussi, l'intervention chirurgicale a été suivie par la disparition de ces caractères.

Dans le cas d'un jeune homme de 20 ans qui présentait le syndrome d'Itzenko-Cushing, la radiothérapie hypophysaire a été suivie de la réapparition des caractères juvéniles.

Dans le cas d'une fillette de onze ans avec une insuffisance thyroïdienne, l'apparition d'une tumeur ovarienne a mené à l'installation d'un syndrome de puberté précoce, avec les modifications morphologiques et fonctionnelles consécutives.

La castration a provoqué la régression de ce syndrome avec la persistance des signes d'hypothyroïdie.

OBSERVAȚII REFERITOARE LA CELE DOUĂ FORME DE ÎMBĂTRÎNIRE *

Am văzut că majoritatea autorilor, cei sovietici în primul rînd, admit existența a două forme de îmbătrînire, una anticipată, terminîndu-se cu sfîrșitul bolnavilor în jurul vîrstei de 70 de ani și o alta fiziologică sau normală, trecînd adeseori de 100 de ani și putînd ajunge și chiar întrece vîrsta de 140—150 de ani. Dar și atunci se pot constata unele fenomene patologice, ceea ce ar întări opinia noastră că și bătrînețea zisă „normală" sau fiziologică este totuși o stare patologică.

Pe de altă parte, ar concorda cu părerea lui Mecinikov după care moartea „naturală" nu se observă niciodată, sau cel mult în mod excepțional la specia umană.

Observația asupra unui bătrîn, mort la vîrsta de 140 de ani, reprezintă un caz de îmbătrînire „normală" care i-a permis să ajungă pînă la acea vîrstă înaintată, cînd a murit din cauza unei tumori intraabdominale. Este de discutat dacă această tumoare a avut sau nu legătură cu vîrsta înaintată a bolnavului.

Apare însă suficient de clar că acesta ar fi putut trăi mai departe, dacă nu ar fi existat o complicație net patologică.

Pe de altă parte, dacă opinia lui Mecinikov, că moartea naturală nu se observă sau se observă numai în mod excepțional la specia umană, este exactă, credem totuși că la bătrîni capacitatea de a trăi se reduce la minimum și că ei rezistă foarte puțin la accidente, traume, infecții etc., care asupra unui tînăr ar fi avut o foarte slabă înrîurire și care se pot considera în cazul bătrînilor înaintați, aproape ca un motiv pentru curmarea existenței.

In plus, cele 2 forme de îmbătrînire nu sînt desigur perfect delimitate între ele, observîndu-se forme intermediare. Observația bolnavei *C. V.* este, credem, un astfel de exemplu.

Incepem cu observația unui caz de bătrînețe „normală" sau „fiziologică".

---

* Publicat în *Biologia vîrstelor,* București, Ed. Acad. R.P.R., 1955, p. 16.

Observaţia a fost făcută asupra lui moş Maftei, de prof. Aslan împreună cu Ilia Valeriu.

Moş Maftei nu aude de 30 de ani, „bine de tot nu a auzit niciodată" şi totdeauna a fost „prostănac", astfel că datele anamnestice care au devenit legendă în toată regiunea, au fost culese de la bătrîni în vîrstă de 80—90 de ani, printre care Gheorghe Galuş de 85 de ani, ştiutor de carte, în bună stare psihică şi somatică şi de la copiii acestor bătrîni, în vîrstă între 50 şi 60 de ani.

Pop Maftei s-a născut în valea Loznei Zalha, în anul 1811. Tatăl a fost preot. Mama a trăit 102 ani. Nu a fost căsătorit.

A venit în satul Osoiu, din Lozna, la vîrsta de 85 de ani. „Cînd a venit în sat era tot aşa de bătrîn, cu barba albă" ; se spune că a luat parte la revoluţia din 1848, avînd 37 de ani la acea epocă. Nu a povestit viaţa lui anterioară, se pare că o „taină" l-a făcut „să colinde lumea" înainte de a se fi oprit la Osoiu. Din totdeauna a fost cunoscut ca bătrîn. Ca putere era tînăr şi era privit ca un fenomen. S-a angajat la Osoiu muncitor cu ziua. Avea o forţă musculară puţin obişnuită. A lucrat la maşina de treierat, maşină primitivă pe care o învîrtea cu mîna. „Cu o mînă învîrtea 2 bivoli puşi la jug". Ducea din pădure 3 grinzi în spinare, de la 2—3 km depărtare, peste dealuri, pînă la 100 de ani. La 120 de ani ducea încă cîte 1 lemn de 10—12 m de la 2—3 km.

Alimentaţia mixtă. Predominant lapte, brînză, mămăligă. „Mînca cît 3, putea mînca şi o oaie întreagă la o masă. Nu a abuzat de alcool, nu a fumat mai mult de 4—5 ţigări pe zi. Nu a dormit niciodată în casă, ci pe prispă sau sub şopron, atît vara, cît şi iarna, acolo unde era angajat. Nu a avut niciodată casa lui.

Este găsit în sat, drept ca un brad, ca un om însă care nu vede bine, sprijinindu-se în baston. Este îmbrăcat sumar, se îmbracă singur, nu se poate încălţa singur din ultimul an. Poartă cămaşă albă cu gîtul descoperit, umblînd astfel iarna şi vara.

Din punct de vedere subiectiv se plînge de amorţeli în mîini, de faptul că face cu greutate flexiunea trunchiului pe abdomen, că nu vede bine (a recunoscut totuşi ceasul).

Este oxicefal, prezintă acromotrichie completă, în afara părului abundent din conductul auditiv extern şi din regiunea zigomatică, care este amestecat cu fire negre şi albe, de asemenea în regiunea toracică. Pielea este încreţită ca a unui om de 70 de ani. Ochii cu privirea vioaie, cu pupile miotice. Nu se pot observa reflexele, nu are atrofia muşchilor temporali. Nu are pete pigmentare pe regiunile descoperite. Unghiile mîinilor îngrijite, fără striaţiuni, de consistenţă normală. Uşoară îngroşare a articulaţiilor interfalangiene, mişcările libere în toate articulaţiile. Nu prezintă cifoză dorsală. Prezintă uşoare tulburări trofice ale pielii, sub formă de descuamări furfuracee.

Ţesutul gras subcutanat redus. Impresionează relieful muscular pe tot corpul : pectoralii, intercostalii, drepţii abdominali cu fibrele aparente susţin veracitatea afirmaţiilor din trecutul bătrînului. Trecutul şi comportamentul vorbesc pentru un sistem nervos tare. Epitetul de „prostănac" dat de consăteni pare a fi în legătură cu viaţa bizară pe care o duce şi mai ales cu diminuarea auzului încă mai de mult, fapt care l-a izolat de mediu.

Uşoară rigiditate a mişcărilor. Merge cu paşi mici. Aparat cardiovascular : pe braţe nu se observă şerpuind artera umerală. Nu se simt bătăile aortei în furculiţa

sternală. Vîrful inimei în spaţiul 6 intercostal. Diametrul transversal şi longitudinal aproximativ 12 cm. Timpul I dezdoit, zgomotele uşor întărite. Prezintă o aritmie cardiacă legată de respiraţie. Puls 92/minut, radiala nu este îngroşată, carotida se palpează de grosimea unui creion subţire, uşor indurată; T. A. 160/80.

Aparat respirator: 26 respiraţii pe minut. Murmurul vezicular, normal, nu prezintă semne de emfizem.

Aparat digestiv. Ficat cu marginea superioară în spaţiul 5 intercostal, marginea inferioară nu se poate delimita. Splina se percută pe 2 laturi de deget pe linia axilară posterioară. Se notează prezenţa a 4 incisivi inferiori. Pofta de mîncare păstrată. Nu are tulburări digestive subiective. Scaun regulat, la 2 zile. Abdomen. Se notează circulaţie colaterală, muşchii drepţi abdominali cu duritate lemnoasă împiedică palparea organelor abdominale. Duritatea pare accentuată în stînga, unde şi desenul venos este mai evident. Aceste din urmă observaţii pun problema unei tumori abdominale.

Micţiuni normale, ritmul nictimeral 3/4.

Se palpează cîţiva ganglioni cît boabele de fasole în regiunea inghinală.

Din observaţie reiese că avem de-a face cu un caz de longevitate. In afara lipsei aproape complete bilaterale a auzului, pare să fie vorba din punct de vedere patologic şi de o neoformaţie abdominală, pentru care pledează imposibilitatea de a se apleca, circulaţia colaterală şi duritatea lemnoasă a musculaturii abdominale şi de asemenea după spusele celor din sat, slăbirea în cursul ultimelor luni.

Mai trebuie insistat asupra aritmiei cardiace legată de respiraţie, pe care o prezintă acest bătrîn. In această privinţă, cazul cel mai înaintat în vîrstă, descris în literatură de Wenckebach, este cel al unui bătrîn de 84 de ani.

La acest bătrîn, în vîrstă foarte înaintată, nu găsim decît semne minime de senescenţă: un uşor grad de rigiditate extrapiramidală, atrofia organelor, puţin accentuată, un uşor grad de rigiditate articulară. Nu se găsesc pete senile pe piele, de asemenea nu se găsesc semne clinice evidente de arterioscleroză.

Ca factor de longevitate trebuie notată în primul rînd longevitatea familială (mama şi sora centenare), precum şi viaţa şi munca în aer liber. Nu trebuie de asemenea omis regimul alimentar şi factorii climatici, care pot influenţa longevitatea.

Cu privire la observaţia lui moş Maftei, este de reţinut între altele şi faptul că el a murit în urma unei tumori abdominale. Din acest punct de vedere, cazul acesta confirmă opinia lui Mecinikov referitoare la raritatea sau excepţionalitatea morţii „naturale".

Modul cum mor cei care au prezentat o bătrîneţe fiziologică ni se pare extrem de interesant de cercetat în viitor.

Poate că mijloacele de profilaxie sau de tratament curativ vor putea contribui în mod eficace la mărirea duratei vieţii.

Intre forma de îmbătrînire de care ne-am ocupat pînă acum şi îmbătrînirea precoce sau anticipată, există şi forme intermediare. Redăm observaţia bolnavei *C. V.*, la care ne-am referit, mai sus.

Bolnava este în vîrstă de 87 de ani. Nu sînt indicii de longevitate familială. Din trecutul ei, reținem că a funcționat în învățămînt pînă la vîrsta de 70 de ani. Muncește și acum 2 ore pe zi, munci gospodărești ușoare. A fost activă în tot timpul vieții.

Menstruată la 14 ani, un ciclu la 27 zile. Menopauza la 47 de ani, fără tulburări. Nu a avut sarcini, nici avorturi.

La 7 ani a suferit de malarie, la 14 ani de scarlatină.

Examenul general. Se constată că este o bătrînă de statură mijlocie, cu tegumentele de colorație alb-gălbuie, moi, cu elasticitatea și umiditatea relativ păstrate. Pe față, pielea prezintă zbîrcituri puțin accentuate, pomeții proeminenți, șanțurile feței fiind adîncite. Pe dosul mîinilor pielea este subțiată, zbîrcită, cu aspect de pergament și fără pete senile, lăsînd să se întrevadă circulația venoasă subiacentă. Pe gît se observă 2 cute longitudinale și zbîrcituri fine. Părul capului des, moale, parțial încărunțit, cu tendință la calviție. Ușoară hipertricoză a bărbiei, antebrațelor, coapselor și gambelor. Părul axilar și pubian păstrat. Unghiile subțiri, cu fine striațiuni longitudinale, nefriabile. Țesutul subcutanat relativ bine păstrat, formează o cută de 2 cm la nivelul brațului. Sînii căzuți, relativ consistenți, nu se palpează țesut glandular.

Musculatura scheletică ușor hipotrofică în regiunea maseterilor, regiunea pectorală și la nivelul interosoșilor mîinii.

Ganglionii limfatici palpabili, în regiunea axilară și inghinală sînt relativ rari, de dimensiunea unui sîmbure de măslină, mobili, nedureroși, cu consistența ușor crescută.

Coloana vertebrală are curbura dorsală mai accentuată, cu mobilitatea relativ bine păstrată în segmentul cervical și lombar. Celelalte articulații nu prezintă modificări apreciabile în afară de articulația scapulo-humerală stîngă în care se percep cracmente.

Căile aeriene superioare sînt libere. Toracele nu are o conformație patologică, prezintă relieful coastelor mai accentuat. Respirația de tip costal superior cu o frecvență de 24/minut. Excursiile respiratorii egale, ceva mai reduse ca amplitudine. Vibrațiile vocale se percep uniform pe toată aria pulmonară cu o intensitate mai scăzută. Diafragmul se mișcă cu o amplitudine de 3 cm. Murmurul vezicular cu expirație ușor prelungită la bază.

Vîrful inimii în spațiul 5 intercostal stîng, la 9 cm de linia medio-sternală. Diametrul longitudinal 12 cm, cel transversal 11 cm. Zgomotele cardiace clare, regulate, bine bătute la toate focarele de auscultație. Aorta nu pulsează în furculița sternală. Arterele carotide și humerale foarte puțin îngroșate, nu par de loc indurate și nu pulsează vizibil. Arterele pedioase și tibiale posterioare permeabile. Puls de consistență și amplitudine normală cu frecvență de 76/minut. T. A. 155/70.

Pofta de mîncare păstrată, scaun cu tendință la constipație. Complet edentată, poartă proteză la ambele arcade. Peretele abdominal cu tonus și troficitate păstrate. Limita superioară a ficatului se percută în spațiul 6 intercostal, limita inferioară nu depășește marginea coastelor, palpîndu-se pe un lat de deget la baza apendicelui xifoid. Matitatea este de 8 cm, consistența ușor crescută, nedureros. Splina nu se percută.

Rinichi nepalpabili bilateral, ritmul nictimeral 3/3.

In timpul mersului, examenul neurologic ne arată o ușoară diminuare bilaterală a mișcărilor membrelor superioare. Motilitatea activă și pasivă păstrată. Forța

musculară diminuată (la dinamometru, 7 în dreapta, 5 în stînga). Reflexe oculare şi osteo-tendinoase normale. Reflexul palmo-mentonier se schiţează bilateral. Reflexul de postură prezent. Contractilitatea idiomusculară normală. Uşoară hipertonie de tip extrapiramidal. Funcţiunea sfincterelor normală. Nu se notează nimic particular din partea nervilor cranieni. Psihic este de semnalat că memoria şi atenţia sînt scăzute.

Cu excepţia sterilităţii, examenul endocrin nu arată nimic deosebit.

Examene radiologice şi de laborator. Radioscopia pulmonară negativă. Ortodiagrama inimii şi vaselor arată pentru inimă un diametru longitudinal de 11,9 cm şi un diametru transversal tot de 11,9 cm. Calibrul aortei 2,9 cm. Examenul urinei nu relevă elemente patologice. Hemograma: eritrocite 3 950 000, hemoglobină 60%, valoare globulară 0,76. Leucograma: leucocite 6 700, neutrofile 46%, eozinofile 6%, bazofile 1%, limfocite 39%, monocite 8%. V.S.H., după o oră 18 mm, după 2 ore, 35 mm. Proteine totale 8,10 g (serine 4,08, globuline 4,02 raport serine-globuline, 1,04). Colesterolemia 1,74 g‰. Takata-Ara slab pozitiv. Reacţia Gros cu limita reversibilă 1,1 cm^3 şi cu limita ireversibilă 1,8 cm^3. Rezerva alcalină 46,24 volume la sută. Ureea în urină, în 24 ore, 18,53 g la litru. Clorurile 8,49 g la litru. Creatina urinară 0,07 g în 24 ore. Creatinina 1 g în 24 ore. Coeficientul de epuraţie ureică 55,05%.

Probele fiziologice arată o viteză de circulaţie de 10,5'' (lobelină). Spirometria, 1 600 cm^3, nu se modifică la efort. Reactivitatea şi elasticitatea vasculară păstrată (la proba oscilografică).

Din elementele clinice şi de laborator de mai sus conchidem că este vorba de o bătrînă cu o stare funcţională şi troficitate generală încă bune, cu discrete elemente de involuţie a viscerelor şi cu valori satisfăcătoare ale constantelor biochimice, hematologice şi fiziologice. De asemenea cu absenţa fenomenelor clinice manifeste de arterioscleroză.

Dacă la aceste rezultate adăugăm şi aspectul vioi, comportamentul şi mobilitatea pacientei şi o comparăm cu majoritatea bătrînilor de aceeaşi vîrstă, rămînem impresionaţi de starea foarte bună a acesteia în comparaţie cu a celorlalţi. Credem că în cazul de faţă este vorba de o îmbătrînire care ar face trecerea între îmbătrînirea anticipată şi aceea pe care autorii sovietici o numesc normală sau fiziologică.

★

Cazurile care urmează reprezintă observaţii de îmbătrînire precoce ale adultului prin diferiţi factori.

Începem cu cazul bolnavului *M. I.*, 43 de ani, care este un exemplu de îmbătrînire precoce, în legătură cu o afecţiune a tubului digestiv care tulbură absorbţia alimentelor în genere, precum şi aceea a unor factori specifici (vitamine, ergone în genere).

Bolnavul prezintă o diaree tenace cu 8—12 scaune pe zi, însoţită de astenie însemnată, ameţeli şi chiar pierderi de cunoştinţă; de asemenea, hipersecreţie sudorală în jumătatea superioară a corpului. A avut malarie la 17 ani.

Boala a început în felul următor: cu 7 ani în urmă se îmbolnăveşte de o gastroenterocolită dizenteriformă, cu o febră relativă, care a ţinut 5 zile. Prezenta şi edeme ale membrelor inferioare. După 4 ani prezenta o stare subicterică, care s-a redus în circa 35 de zile de tratament, fără ca pacientul să ştie în ce a constat tratamentul.

La 2 luni după „vindecare" a observat căderea progresivă a părului aşa încît în cursul unui an părul căzuse în mod complet. In acelaşi timp observă o stare de astenie pronunţată, dispnee de efort şi hiperhidroză.

La 3—4 luni de la începutul acestor manifestări, a apărut o diaree intensă cu 10—20 scaune pe zi, cu resturi de alimente nedigerate, scaune apoase şi adeseori sanghinolente, care erau constatate la scurt timp după ingerarea alimentelor. De asemenea a prezentat dureri postprandiale abdominale, cu senzaţie de balonare şi pirozis. In acelaşi timp a observat dureri „reumatice" la membrele inferioare şi edeme ale acestora, care se exagerau în poziţia ortostatică. Prin tratarea diareei, un medic a obţinut reducerea scaunelor, care scădeau uneori la 7—8 pe zi. După mai multe examene de laborator este internat în serviciul clinic al Institutului de endocrinologie. Notăm că greutatea bolnavului scăzuse în mod progresiv, aşa încît de la 84 de kg în 1948, ajunge la 77 în 1949, 72 în 1950, 64 în 1951 şi 56 kg în 1952. Deci în timp de 4 ani bolnavul a pierdut 28 kg.

Examenul tegumentelor arată că acestea sînt palide, moi, catifelate şi cu elasticitate uşor scăzută. La nivelul feţei şi gîtului se observă o pigmentaţie omogenă. Şanţurile feţei, nazolabiale şi submalare adîncite, ochii exoftalmici, pleoapele încreţite şi edemaţiate.

Conjunctivele palide, uşor subicterice. La nivelul feţei o bogată reţea telangiectazică. La acest nivel, cuta provocată este mai persistentă, consistenţa tegumentelor este pergamoidă. In regiunea mentonieră se observă un nev papilomatos de mărimea unui bob de mazăre. La nivelul comisurii labiale drepte, o cicatrice semicirculară de 1,5 cm.

Tegumentele antebraţului sînt subţiri şi se cutează cu uşurinţă. Pe faţa dorsală a jumătăţii anterioare a antebraţului se observă, începînd cu regiunea podului palmei, un placard eczematos cu cruste, roşu-violaceu pruriginos. La nivelul mîinilor pielea este subţiată, uscată, cu eczemă interdigitală în spaţiul al 2-lea. La acest nivel tegumentele se descuamează uşor, scuamele atingînd dimensiunile de 2/3 mm. La acelaşi nivel se văd fisuri. Se notează amputaţia prin accident a primelor degete de la mîna dreaptă şi două cicatrici (1—3 cm) alb-sidefii în regiunea inghinală dreaptă. In scrot se palpează o tumoare de consistenţă renitentă, de dimensiunile unui sîmbure de caisă şi aderentă de scrot.

Testiculele sînt mobile, deplasîndu-se cu uşurinţă în canalele inghinale. Pe penis o cicatrice alb-sidefie de dimensiuni nu prea întinse. La nivelul coapselor, cîteva ectazii venoase şi telangiectazii. La nivelul gambelor, tegumentele sînt cianotice, subţiri şi transparente, lăsînd să se vadă o reţea de varicozităţi. In regiunea lombosacrată stîngă se observă 4—5 pete depigmentate, de dimensiuni ce variază de la un bob de linte pînă la un bob de fasole.

Părul capului este foarte rar, cu zone de calviţie completă predominînd în regiunea frontală şi a vertexului. Firul de păr este alb, moale, lucios. Suprafaţa corpului rămasă este complet lipsită de peri, exceptînd regiunea supralabilă a bărbiei şi cea pubiană, unde se găseşte în cantitate mică. Şi aici perii sînt albi. Unghiile moi, friabile, cu striaţii longitudinale. Ganglionii limfatici cervicali laterali sînt palpabili, de dimensiuni ce variază de la un grăunte de mei pînă la un bob de cafea, cei submandibulari pot atinge dimensiunea unui bob de fasole ca şi cei inghinali, cei axilari a unui bob de mazăre.

Mişcările de lateralitate ale capului se fac în unghi de 45° în stînga şi 55° în dreapta. Cele de flexiune şi extensiune în unghi de 110°. Coloana vertebrală în ge-

nere nu este deformată, deşi bolnavul merge uşor în flexiune anterioară, iar regiunea dorsală este sensibilă atît spontan, cît şi la presiune. Flexiunea trunchiului pe bazin atinge 90°, flexiunea genunchilor 70°, mişcările active şi pasive ale membrelor superioare şi inferioare sînt libere, dar se percep numeroase cracmente în articulaţiile coatelor şi pumnilor, ca şi în acelea coxofemurale şi mai ales ale genunchilor.

Uşoară rigiditate generalizată de tip extrapiramidal. Reducerea uşoară a maselor musculare, scapulare, paravertebrale şi mai cu seamă fesiere. Dureri în masele musculare lombare. Forţa musculară în general scăzută.

Aparatul respirator. Regiunea sinusurilor maxilare sensibilă la presiune. Respiraţia de tip costo-diafragmatic, amplitudinea mişcărilor toracice active, 2,5 cm. Vibraţiile toracice se transmit pe toată aria pulmonară. La percuţia bazei drepte sonoritatea uşor crescută. La auscultaţie, scăderea murmurului vezicular la baza stîngă, expiraţii prelungite.

Vîrful inimii bate în al 5-lea spaţiu intercostal, la 9 cm de linia mediosternală. Diametrul transversal 11 cm, cel longitudinal 13 cm. Rare extrasistole: tendinţă la dezdoirea zgomotului I. Carotidele îngroşate bat la nivelul gîtului. Aorta nu se simte în furculiţa sternală. Arterele humerale îngroşate, arterele tibiale posterioare ca şi pedioasele permeabile. T. A. clinostatică 100/65. În hiperpnee 110/65, în apnee 100/65. În ortostatism 110/70. Puls 68, regulat, bine bătut, variabil ca amplitudine.

Referitor la aparatul digestiv, notăm în primul rînd absenţa a 4 premolari, a 2 molari inferiori şi a 4 molari superiori. Aproape la toţi dinţii se notează paradentoză. Limba uşor scrotală, normal colorată, cu papilele evidente. Abdomen foarte meteorizat percepîndu-se un clipocit în epigastru Masele intestinale palpabile, sensibile la presiune. Marginea superioară a ficatului la nivelul coastei a 6-a, cea inferioară la un lat de deget sub marginea inferioară a cutiei toracice. Lobul stîng palpabil pe trei laturi de deget sub apendicele xifoid. Suprafaţa palpabilă este netedă, cu marginea subţire. Splina se percută pe 3 laturi de deget pe linia axilară posterioară, este uşor sensibilă la presiune. Pofta de mîncare este bună. Tranzitul intestinal accelerat cu 8—10 scaune pe zi, semilichide, însoţite de tenesme.

Rinichi nepalpabili bilaterali, micţiuni uşor dureroase, cu tenesme vezicale. Raport nictemeral 2/5.

Din punct de vedere psihologic bolnavul este neliniştit, anxios.

Examene de laborator. Notăm că proteinele sanguine sînt în cantitate de 6,97 g‰, din care serine 4,21, iar globulinele 2,76, raportul serine/globuline fiind de 1,52. Examenul sedimentului lichidului duodenal (I. Bojinescu) arată numeroase celule epiteliale şi prezenţa de lamblii intestinale. Examenul sucului gastric arată absenţa acidului clorhidric liber. Aciditatea totală a fost în 4 probe: 0,180%, 0,197%, 0,164%, 0,131%. Examenul coprologic pentru digestie: scaun semilichid cu reacţie acidă. Reacţia Schmidt arată stercobilină. Reacţia Triboulet pentru nucleo-proteine, pozitivă. Reacţia Adler pozitivă, reacţia cu Sudan III pozitivă. În sediment frecvente celule enucleate, relativ rare grăsimi neutre, săruri amorfe, floră microbiană. Ouă de paraziţi absente.

Glicemia pe nemîncate 0,89 g‰, după 1/2 oră 1,30, după 1 oră 1,39, după 2 ore 0,64, după 3 ore 0,84 g‰. Aceste valori reprezintă curba de hiperglicemie provocată în g de glucoză la litru de sînge. Calcemia 0,083 g‰, potasemia 0,19‰, ureea 0,20‰ g, reacţia B.W. negativă V.S.H., după o oră 12 mm, după două ore 29 mm.

Hemograma arată 3 970 000 hematii; hemoglobina 78,7%, valoare globulară 1, leucocite 7 700, neutrofile 66%, eozinofile 1%, limfocite 30%, mononucleare 3%.

Examenul sumar de urină arată o densitate de 1 020, absența de glucoză și albumină, rare celule epiteliale, frecvente filamente de mucus și frecvente cristale de oxalat de calciu, rare leucocite, relativ frecvente hematii. Reacția Adler pozitivă.

Colesterolemia 1,20 g‰, acidul uric 0,088g‰ după metoda Grigaut, reacția Gros 0,3 cm³ limita reversibilă 1,05 cea ireversibilă.

Ortodiagrama inimii și aortei arată diametre în limite normale, aorta în limite normale. Electrocardiograma arată un ritm sinusal regulat (68 pe minut). Axul electric nemodificat, deflexiunea T nemodificată.

Radiografia șeii turcești arată o șa ovalară cu contur regulat, dimensiuni normale și cu osteoporoză. Sinusul sfenoidal pneumatizat.

Examenul urogenital arată o prostatită cronică, cu boala gîtului vezical. Uretra permeabilă.

Este vorba deci de un bolnav cu o îmbătrînire precoce foarte pronunțată, în legătură cu o lambliază intestinală, care a provocat o diaree cronică accentuată, cu o stare de denutriție consecutivă, ceea ce arată un dezechilibru însemnat între asimilație și dezasimilație, cu scăderea însemnată a celei dintîi.

In ce măsură a intervenit deficitul carenței protidice, lipidice, glucidice, vitaminice, nu putem preciza pentru moment. Oricum, ar fi, cazul acesta arată clar rolul fundamental al ruperii echilibrului dintre asimilație și dezasimilație în producerea fenomenelor de îmbătrînire. De asemenea, el ridică problema importantă a rolului pe care îl poate avea scăderea funcțiilor tubului digestiv (digestie, absorbție) în patogenia îmbătrînirii. Rolul insuficienței tiroidiene în îmbătrînire s-ar putea exercita în parte și prin scăderea funcțiilor gastrointestinale. Cercetarea rolului unor tulburări digestive mai puțin aparente și în alte cazuri de îmbătrînire precipitată, constituie o problemă deschisă.

★

Printre alte tulburări care pot determina o îmbătrînire precoce se pot enumera de bună seamă o serie de tulburări endocrine, însoțite de tablouri clinice de îmbătrînire precoce.

Socotim că este interesant să redăm un număr de observații de bolnavi endocrini, la care accelerarea desfășurării filmului vital pare fără îndoială realizată, cel puțin în parte, de endocrinopatia pe care o au.

Incepem cu observația bolnavului *B. H.*, 51 de ani, care se internează în Institutul de endocrinologie la 8 ianuarie 1953, pentru pierdere mare în greutate (40 kg), astenie accentuată, anorexie și constipație.

Boala a început brusc în decembrie 1951, cu o stare lipotimică. După 2 zile de spitalizare și-a reluat ocupațiile. De atunci a început să slăbească și să obosească ușor. Are polidipsie pînă la 14 litri în 24 ore, tegumentele sînt uscate, este foarte obosit și hipotensiv (7—6 1/2—5). Spitalizat, i se pune diagnosticul de diabet insipid. După ce părăsește spitalul își reia activitatea, dar starea i se înrăutățește, continuă să piardă în greutate, pofta de mîncare diminuă. Se internează în clinica medicală a prof. Goia la 24.XI.1952, de unde ne este trimis cu diagnosticul de hepatită cronică, astm bronșic, sindrom miocardic, sindrom diencefalo-hipofizar, monoartrită reumatică.

Bolnavul este caşectic, afebrit, adinamic. Obrajii supţi, ochii înfundaţi. Faciesul este palid, cu dilataţii vasculare pe nas şi pometi, încreţit, îl arată cu mult mai bătrîn. Tegumentele sînt uscate, se descuamează, şi sînt cartonate, mai ales pe abdomen. Părul este moale, rar, friabil, uscat. Musculatura şi grăsimea subcutanată mult reduse. Se mişcă cu greutate, mersul este anevoios, cu baza de susţinere lărgită. După 15—20 paşi se simte foarte obosit. Este dispneic. Mişcările în articulaţia şoldului drept sînt dureroase şi limitate.

Bolnavul, vechi fumător, prezintă o tuse umedă cu expectoraţie muco-purulentă. Se notează stări astmatice cu caracter sezonier, cu 12 ani în urmă. In prezent pe ambele cîmpuri pulmonare se aud raluri bronşice mari, umede. Sonoritatea pulmonară este crescută, expiraţia prelungită. Zgomotele cardiace sînt surde, pulsul 70 pe minut. Este anorexic, constipat, parţial edentat prin paradentoză. Ficatul depăşeşte marginea coastelor cu două laturi de deget. Este dur, neted, nedureros. Marginea superioară în spaţiul 5 intercostal. Micţiunile sînt normale, diureza nu depăşeşte valorile normale din 24 ore. Densitatea urinei oscilează între 1 002 şi 1 006 (încă din clinica prof Goia poliuria şi polidipsia s-au redus spontan, progresiv). Ingestia de lichide este în limite normale.

Tiroida este mică, abia palpabilă. Semnul lui Chvostek schiţat, Weiss negativ.

Examenele de laborator făcute încă în clinica de la Cluj, arată: M.B.—10%; hematii 3 120 000, leucocite 6 100, V.S.H. după 1 oră 32 mm, după 2 ore 68 mm, colesterolemia, 1,24 g‰, ureea 0,30 g‰, glicemia 0,70 g‰. Bilirubinemia în limite normale. Probele de disproteinemie (Takata-Ara, Gros, timol) normale. Toleranţa la insulină: după 5 U insulină face o comă hipoglicemică. La proba ingestiei de lichid, densitatea urinei nu trece de 1 004.

Radiografia şeii turceşti nu arată nimic patologic. Radioscopia gastrointestinală: stomacul prezintă cute mucoase îngroşate, duoden normal. După 72 de ore bariul este în colon. Radioscopia toracică: emfizem pulmonar, voalare omogenă, parahilară, în partea de jos a plămînului drept. Inima global mărită. Stază hilară.

Examenul oftalmologic: discretă ştergere a jumătăţii nazale a papilei mai evidentă la ochiul stîng.

Examenele efectuate în clinica noastră au dat: eozinograma cu adrenalină: 208 eozinofile pe mm^3 înainte de administrarea adrenalinei, 200 eozinofile pe mm^3 la 3 ore după injecţia de 1/3 cm^3 soluţie adrenalină 1‰ intramuscular. După administrarea repetată de hormon corticotrop hipofizar cîte 6,25 mg, o dată intramuscular, s-au observat înainte şi la 4 ore după injecţie, următoarele cifre de eozinofile pe mm^3: 400—400; 405—375; 453—432; 382—335; 500—488. Dozarea 17-cetosteroizilor făcută zilnic a dat în 5 zile consecutive următoarele cifre: 2,04 mg, 1,49 mg, 4,42 mg, 1,98 mg, 3,08 mg (cifrele se raportează la urina din 24 ore). Examenul sputei a arătat absenţa bacilului Koch.

Coeficientul de epuraţie ureică scăzut la 30,5%.

Eliminarea de acid hipuric în urina, 1,51 g (normal 3 g).

Calcemia 0,098 g‰, fosforemia 0,051 g‰, potasemie 0,0181 g‰, magnezemie 0,015‰ (dozările au fost făcute în ser), cloruri în sînge 4,91 g‰.

Hemograma: hematii 4 000 000, hemoglobina 60%, valoarea globulară 0,7, leucocite 7 400, cu următoarea formulă: neutrofile 64%, eozinofile 6%, limfocite 28%, monocite 2.

Electrocardiograma arată semne de denutriţie miocardică.

S-a adminstrat hormon corticotrop hipofizar cîte 25 mg în 24 ore, repartizat în 4 doze din 6 în 6 ore. Bolnavul a luat în total, în 6 zile, 125 mg hormon corticotrop hipofizar. Judecînd după eozinogramă, răspunsul suprarenalei a fost mic. Starea clinică a bolnavului s-a îmbunătățit însă, pofta de mincare i-a revenit și s-a produs o schimbare a faciesului în bine. S-a continuat prin administrare de cortizon 25 mg intramuscular, două doze în 24 ore. S-a notat o perioadă de continuă ameliorare și îndeosebi de creștere a forței musculare și de dispariție a fenomenelor de artrită coxofemurală. Greutatea a continuat însă să scadă în tot acest timp. Brusc, în ziua a 43-a de la internare, starea bolnavului se agravează, temperatura crește la 38°2, starea generală este rea, se notează dispnee, cianoză, focare de bronhopneumonie în ambii plămîni, urme de acetonă în urină. Cu tot tratamentul intens, după o ușoară remisiune de 10 zile starea se agravează din nou și nu se poate împiedica moartea, care se produce în ziua a 57-a de la internare. De notat că în acest interval pacientului i s-a făcut și un implant cu hipofiză de vițel, operație care a fost bine tolerată.

În concluzie, este vorba de un bolnav de 51 de ani, care prezintă semne clinice și de laborator de insuficiență hipofizară anterioară și posterioară, însoțită de leziuni hepatice și pulmonare. Aspectul acestui bolnav este cel al unui om mult mai bătrîn decît vîrsta pe care o are în realitate. Examenul necropsic arată, pe lîngă alte modificări viscerale, și modificări endocrine mai importante ca: o hipofiză mică și suprarenale de aspect slăninos.

Acest caz sugerează participarea insuficienței secrețiilor hipofizare în îmbătrînirea precoce.

Cazul următor de îmbătrînire precoce este cel al bolnavului *H. E.*, 48 de ani de profesie funcționar. Este vorba, în acest caz, de un complex de factori, în care tulburările enodcrine par a juca un rol important. Pacientul se internează la 12 iulie 1952 în Institutul de geriatrie pentru: mialgii, astenie și obsesii. Din antecedente nu se notează nimic important cu privire la familie. Ca antecedente personale se notează constipație de la 15—16 ani, seboree și acnee pe față și trunchi din adolescență. Sicozis al bărbiei din 1930. Erizipel în 1933.

Din istoric reiese că starea de astenie fizică și psihică a început de la vîrsta de 18 ani. La vîrsta de 26 de ani, urmează două serii de cîte trei ședințe de raze X aplicate în regiunea bărbiei, pentru vindecarea unui sicozis al bărbiei. Începînd de la această dată apar: o senzație de uscăciune a gurii, a mucoasei nazale, cu frecvente epistaxisuri și dispariția progresivă a țesutului adipos al feței. În urma unui erizipel al pielei capului survenit 3 ani mai tîrziu, susține că a constatat o îmbunătățire a stării generale, care a durat circa 2 ani.

De atunci și pînă la internare a făcut tratamente foarte diferite, fără rezultate evidente. Semnalează din toate tratamentele făcute că efectuarea unei anestezii cu novocaină pentru extracții dentare i-a produs o stare de euforie.

Se masturbează din tinerețe, paralel uneori cu o activitate sexuală normală.

Starea prezentă. Tegumente. Acromotrichie aproape completă a capului, sprîncenelor și bărbii. Hipertricoză a trunchiului și membrelor. Acromotrichie pe torace. Pete senile în regiunea omoplatului stîng. Tendință la atrofie a tegumentelor de pe dosul mîinilor.

Țesutul adipos subcutanat redus la nivelul obrajilor (absența bulei Bichat) și în restul corpului.

Ganglionii limfatici latero-cervicali, axilari, inghinali, sînt palpabili, elastici, mobili, nedureroşi, atingînd mărmea unui bob de fasole.

Sistem muscular. Hipotrofie musculară generalizată, durere la presiune pe toate masele musculare (mai ales pe tricepsul sural), hipotrofie mai accentuată a trapezilor şi a musculaturii latero-cervicale. Dinamometrie: dreapta 35, stînga 29.

Sistem osteo-articular. Cracmente în articulaţiile genunchilor şi tibiotarsiene. Mobilitatea articulară păstrată în toate articulaţiile.

Aparatul respirator. Uscăciunea mucoasei nazale. La percuţia toracelui se constată o tonalitate ridicată la vîrful hemitoracelui drept, loc unde se aude şi o respiraţie mai aspră.

Aparatul cardiovascular. Inima nu depăşeşte dimensiunile normale. Dezdoirea intermitentă a zgomotului I la mitrală şi tricuspidă. Artera temporală şerpuieşte şi pare mai dură la palpare. Humeralele dure, nu şerpuiesc. Tensiunea arterială, 125/75 mm Hg, nemodificată prin schimbarea poziţiei. Pulsul 76 pe minut, dur.

Aparatul digestiv. Uscăciunea mucoasei bucale, limba saburală, brăzdată de şanţuri adînci. Paradentopatie. Gingii, friabile, sîngerează uşor. Dentiţie deficitară. Constipaţie. La examenul abdomenului se palpează o coardă colică stîngă. Punctul apendicular sensibil. Ficatul în limite normale. Punctul cistic dureros. Splina percutabilă pe două laturi de deget pe linia axilară medie.

Aparatul excretor. Ptoză renală bilaterală. Raportul nictemeral 2/5.

Sistem nervos vegetativ. Doarme bine 5—6 ore pe noapte. Compresiunea sinusului carotidian: înainte de compresiune pulsul 66 pe minut, după compresiune la stînga 54 pe minut, la dreapta 44 pe minut.

Examene de laborator. Ureea în sînge 0,32 g‰, acidul uric 0,038 g‰. Takata-Ara slab pozitiv, reacţia Gros cu limita de floculaţie reversibilă la 1,3 cm^3 şi cea ireversibilă la 1,8 cm^3. Colesterolemia 1,25 g‰; 17-cetosteroizi 15,04 mg în 24 ore; calcemia 0,109 g‰, V.S.H. 21—5; leucocite 7 800, cu neutrofile 76%, limfocite 18%, monocite 6%, eozinofile 0%; metabolismul bazal înainte de efort + 10,2 la %, după efort + 16,2%. Examenul oscilometric arată reactivitate şi elasticitate vasculară absentă, aspect de arterioscleroză. Viteza de circulaţie a sîngelui la lobelină 10″. Examenul radiologic al inimii: inima de dimensiuni normale, rotată spre stînga din cauza ridicării hemidiafragmului stîng, aorta de opacitate gradul III, calibru în raport cu vîrsta.

Tratamentele făcute în perioada de spitalizare în Institutul de geriatrie (vitamină E, novocaină, epifiză) nu au modificat starea bolnavului decît într-o mică măsură şi mai ales din punct de vedere subiectiv. Revăzut la serviciul de consultaţii după 47 de zile de la ieşirea din spital, nu prezintă modificări demne de relevat.

In observaţia de mai sus, avem de a face cu un bolnav nevrotic neliniştit, masturbant, căruia i s-au prescris o serie de şedinţe de röntgenterapie pentru un sicozis al feţei. După aceste şedinţe apar fenomenele unei îmbătrîniri accentuate şi precoce (la 26 de ani), îmbătrînire care se menţine cu unele oscilaţii, interesînd mai curînd starea subiectivă decît cea obiectivă, cu toate tratamentele prescrise ulterior şi pe care bolnavul le-a urmat destul de neregulat.

Cazul ar putea fi apropiat de experienţele de îmbătrînire făcute de Petrova pe animale cu nevroze experimentale. Relaţiile fenomenelor de îmbătrînire cu aplicarea razelor X în acest caz, nu par pe de altă parte îndoielnice. Iradiaţia a influenţat foarte probabil hipofiza, tiroida, timu-

sul, ganglionii limfatici cervicali şi, poate, şi ganglionii simpatici şi ganglionul plexiform al vagului.

Printre tulburările endocrine care intervin în procesul de îmbătrînire precoce, mai ales atunci cînd survine după 50 de ani, se poate cita şi hipertiroida.

Am studiat noi înşine cu M. Pitiş şi N. Albu evoluţia hipertiroidiei între 50 şi 70 de ani pe un număr total de 55 bolnavi.

Pierderea în greutate nu a lipsit niciodată, variind între 6 şi 45 kg în intervalul de la o lună pînă la un an. Scăderea în greutate era în legătură nu numai cu topirea ţesutului adipos, ci şi cu reducerea masei musculare, cu precădere a muşchilor temporali, maseteri, pectorali şi bicepşi; cu reducerea muşchiului propriu-zis şi alungirea tendonului. Slăbirea marcată a acestor bolnavi este în raport, în parte cel puţin, cu această reducere a musculaturii. În 42 din cele 55 de cazuri M. B. a fost sub +40%. Numai în 3 cazuri a trecut de +50%. S-au notat tulburări digestive la 30 din cele 55 de cazuri, tulburări în sensul unei accelerări a tranzitului intestinal, adeseori cu scaune diareice, pînă la 15 pe zi, şi cu o anorexie importantă. Bartels şi Kingsley, care s-au ocupat de asemenea de problema hipertiroidiei la bătrîni, nu menţionează tulburările digestive, care după observaţiile noastre se găsesc la această vîrstă într-o proporţie mult mai mare decît la cei tineri.

În 26 de cazuri s-a notat poliurie sau polachiurie. Pierderile de apă prin rinichi şi îndeosebi prin transpiraţiile abundente, la aceşti bolnavi, pot explica pierderea în greutate, care avea loc şi printr-o însemnată deshidratare.

Tahicardia nu este constantă. După părerea noastră, faptul este în raport cu vîrsta, un ritm de circa 100 pulsaţii pe minut la bătrîni corespunzînd aproximativ celui de 120 la adult. Numai la 20 din bolnavii noştri pulsul a oscilat între 100 şi 120, în restul cazurilor fiind între 80 şi 100 pe minut. În plus, tahicardia a scăzut de cele mai multe ori prin repausul la pat, sau a fost primul simptom care s-a ameliorat prin tratamentul antitiroidian.

Tensiunea arterială maximă a trecut de 160 numai în 5 cazuri, iar minima nu a prezentat scăderile obişnuite în sindroamele hipertiroidiene. În 13 cazuri existau aritmii, din care în 3 se nota fibrilaţie auriculară, în 18 cazuri notîndu-se hipertrofie cardiacă accentuată.

Numărul hematiilor a oscilat în genere, între 3 şi 4 milioane, iar globulele albe au fost de obicei scăzute, cu o netă predominanţă a limfocitelor. În 24 din cele 28 de cazuri în care s-a controlat viteza de sedimentare, aceasta s-a găsit accelerată, ajungînd pînă la 100 mm în prima oră.

Colesterolemia nu atingea cifra de 2 g‰ decît în 2 cazuri din 32. În 18 cazuri era sub 1,40, iar în 12 între 1,40 şi 1,80‰. Glicemia, în general scăzută, nu a fost crescută decît în 4 cazuri, în care valorile se aflau între 1—10 şi 1—20 g‰.

Printre tulburările endocrine asociate, cităm ca un fenomen constant deficienţa funcţiei gonadice, notîndu-se de 31 de ori semne de insufi-

ciență corticosuprarenală, de 6 ori de insuficiență paratiroidiană și tot de atîtea ori semne de insuficiență hipofizară.

Tremurăturile erau deseori de tip parkinsonian, ameliorîndu-se însă după tratamentul antitiroidian.

Sindromul exoftalmic exista în 31 de cazuri, cu intensitate variabilă, în 3 cazuri fiind foarte însemnat. De 6 ori s-a notat o exoenoftalmie prin dispariția țesutului adipos al orbitei. Retracția pleoapei superioare era prezentă în 9 cazuri, iar asinergismul fronto-palpebral în 23 de cazuri.

Modificările de tip senil ale tegumentelor s-au notat în 30 de cazuri, iar în 18 s-a notat o accelerare a albirii părului capului, notîndu-se constant căderea masivă a părului capului și a celui axilar și pubian în aproape toate cazurile.

În 30 de cazuri dentiția era mult alterată, în 17 cazuri edentare totală.

Trebuie notat tot aici aspectul senil al acestor bolnavi, unii dintre ei părînd mult mai bătrîni decît pacienții de aceeași vîrstă.

Există în cazurile noastre, pe de o parte, o scădere a proceselor anabolice, pe de alta, o creștere a celor catabolice. Astfel fiind, exagerarea ușoară a secreției tiroidiene poate determina chiar modificări importante.

Stadiul funcțional al bolii este scurtat și apar repede leziuni organice cardiovasculare sau ale sistemului nervos.

Hipertiroidia, care la bolnavii adulți determină în general un aspect juvenil, produce din contra, la o anumită vîrstă, o îmbătrînire precoce.

★

În legătură cu hipertiroidia bătrînilor, trebuie amintite cîteva observații făcute de E. Angelescu în chirurgia tiroidiană la bătrîni.

Din analiza celor 45 de cazuri de hipertiroidii operate (tiroidectomie subtotală) la pacienți peste 58 de ani, sînt de semnalat o serie de fapte.

Starea acestor pacienți se ameliorează mai repede după tratament decît a celor sub 58 de ani. La pacienții bătrîni sînt suficiente doze mici de luminal în comparație cu dozele întrebuințate la pacienții sub 58 de ani. În perioada preoperatorie complicațiile mai des întîlnite la acești bolnavi au fost tulburări de ritm ale inimii (fibrilație auriculară, extrasistole) și tulburări de tranzit intestinal cu scaune diareice. Și în aceste cazuri, dozele de medicamente folosite pentru a reduce tulburările amintite au fost mai mici decît cele întrebuințate în cazul pacienților sub 58 de ani cu aceleași complicații. Aceeași observație cu privire la doză este de relevat și în ce privește anestezia în vederea operației, în sensul că pacienții peste 58 de ani necesită cantități mai mici de novocaină pentru a fi anesteziați.

În timpul operației se notează că sîngerarea, starea de agitație, starea generală, sînt mai bune decît la pacienții sub această vîrstă.

Trebuie de asemenea amintit că din cele 45 de cazuri operate în secția de chirurgie a institutului, 4 au vîrste între 68 și 77 de ani, restul

de 41, între 58 și 67 de ani. Acest număr de 45 cazuri a fost întîlnit între cele 800 cazuri tiroidectomizate, reprezentînd un procent de 5,62%.

★

Revenind la problema factorilor care accelerează procentul de îmbătrînire, se pune și o altă problemă. Există oare factori patologici care pot întîrzia procesul de îmbătrînire? Se pare că observația următoare reprezintă un exemplu destul de elocvent în această direcție.

Bolnavul *E. R.*, 83 de ani, pensionar, căsătorit se prezintă la consultațiile Institutului de geriatrie, pentru o stare de ușoară astenie, senzație de răcire a extremităților.

Din antecedentele heredocolaterale reiese că tatăl a murit la 80 de ani de angină pectorală și că are o soră de 78 de ani, sănătoasă.

Ca antecedente personale se notează că a avut malarie cu accese repetate între 16 și 50 de ani. La 32 de ani contractă un lues pe care îl tratează incomplet, cu fricțiuni mercuriale și injecții de bismut timp de 2 ani. Nu a uzat de tutun și numai ocazional de alcool. In 1940 R.B.W. negativ în sînge. Pretinde că a dus o viață sexuală normală pînă acum 3 ani.

Istoric. In urmă cu 15 ani simțindu-se obosit și avînd amețeli, consultă un medic, care constată prezența unui bloc atrio-ventricular (confirmat electrocardiografic). Urmează tratamentul prescris, după care starea i se ameliorează. Medicul curant afirmă că blocul s-a menținut tot timpul neschimbat. După 4—5 ani tulburările reapar cu aceeași intensitate, de astădată însoțite și de vîjîieli în urechi. In urmă cu 3 ani, după o călătorie, este cuprins de o senzație de slăbiciune și cade, fără a-și pierde însă cunoștința. In urma acestui accident renunță la drumurile în provincie, pe care le făcea relativ frecvent. In urma recomandărilor medicului renunță la serviciu. În ultimul an are amețeli cînd se ridică brusc din poziția culcată. De asemenea are amețeli în timpul mersului. Își mai amintește că din copilărie prezenta o senzație neplăcută de răceală în extremități, care s-a accentuat în ultimii ani.

Starea prezentă. Ca aspect general, se notează o discordanță, între vîrsta și între aspectul exterior, care este cel al unui om mult mai tînăr. Este vioi, sprinten în mișcări, activ, făcînd zilnic curse în oraș pentru a îngriji pe soția sa bolnavă.

Tegumente. Pielea palidă, gălbuie, cu excepția suprafețelor expuse la lumină, care au o colorație mai închisă. Numeroase zbîrcituri pe față și gît. Pielea este rugoasă pe suprafețele membrelor. Numeroase pete senile pe față și dosul mîinilor. Nevi vasculari diseminați pe întreaga suprafață a corpului, respectînd fața, gîtul și părțile distale ale extremităților. Părul capului aproape complet acromotrichic (rare fire negre), aspru, rar. Calviție în formă de potcoavă, cu deschiderea posterioară. Sprîncenele rare, parțial albite. Hipertricoza tragusului. De asemenea, hipertricoza vestibulului nazal, pe suprafețele laterale ale antebrațelor și în regiunea presternală. Pilozitate redusă în axilă și regiunea pubiană. Unghiile îngroșate cu striații longitudinale, cele de la degetele picioarelor îngroșate, neregulate, opace și friabile.

Țesutul gras subcutanat, redus, formează o cută de 0,8 cm la nivelul brațului. Ganglionii mult reduși în regiunea laterocervicală și axilară, avînd mărimea unor boabe de cafea, mai numeroși și mai duri, de dimensiunea unui sîmbure de prună, în regiunea inghinală. Ganglionii în general mobili și nedureroși.

Sistemul muscular. Musculatura în general redusă, interesînd îndeosebi loja supra- şi subzigomatică, centura scapulară, pectoralii şi fesierii. Uşoară hipertonie de tip extrapiramidal.

Sistemul osteo-articular. Uşoară rigiditate a coloanei cervicale cu cracmente în mişcările de lateralitate. Uşoară cifoză medio-dorsală. În general se remarcă o mare mobilitate în toate articulaţiile, exceptînd coloana cervicală.

Aparatul respirator. Căile respiratorii superioare: deviaţia septului nazal. Torace simetric, cu relieful costal accentuat. Respiraţia de tip abdominal, cu o frecvenţă de 20 pe minut. Vibraţiile vocale diminuate la baze, tonalitatea percutorie mai ridicată la vîrfuri. Murmur vezicular înăsprit la vîrfuri şi baza dreaptă. Expiraţie în general prelungită. Raluri bronşice mari în zona interscapulară.

Aparatul cardiovascular. Vîrful inimii în spaţiul 5 intercostal stîng la 10 cm de linia medio-sternală. Diametrul transversal 12 cm, cel longitudinal 14 cm. Ritm regulat, frecvenţa 30 pe minut. Zgomotul I prelungit şi din cînd în cînd întărit la vîrf, urmat de un suflu sistolic aspru. In pauze se percep sistole în ecou. Suflu sistolic la focarul aortei. Aorta pulsează în furculiţa sternală. Carotidele indurate, arterele humerale şerpuiesc la nivelul braţului. Pulsul amplu, dur, rar (30 pe minut). Puls venos jugular. Aorta abdominală palpabilă în epigastru. Arterele pedioase şi tibiale posterioare pulsează. Tensiunea arterială 17,5/10.

Aparatul digestiv. Pofta de mîncare bună. Tranzit intestinal normal. Poartă proteză dentară, fiind complet edentat. Maxilarele hipotrofice. Limba uşor saburală, amigdalele ascunse înapoia stîlpilor anteriori. Abdomenul hipotonic. Se palpează o coardă colică stîngă. Uşor meteorism. Ficatul cu limita superioară la nivelul coastei a 6-a şi limita inferioară la jumătatea de lat de deget sub marginea inferioară a coastelor, de consistenţă crescută, cu marginea subţire, nedureros şi cu suprafaţă regulată. Lobul stîng al ficatului se palpează pe 4 laturi de deget sub apendicele xifoid. Splina palpabilă sub marginea coastelor se percută pe trei laturi de deget pe linia axilară medie.

Aparatul renal. Rinichi nepalpabil bilateral, nu se notează puncte dureroase, raportul nictemeral 4/8.

Examene de laborator. Hemograma: globule roşii 4 200 000, hemoglobină 87%, valoarea globulară 1,14, globule albe 7 200 (neutrofile 68%, eozinofile 2%, limfocite 24%, monocite 6%). V.S.H. după 1 oră 39, după 2 ore 73 mm, ureea în sînge 0,45 g‰, acidul uric 0,044 g‰. Takata-Ara slab pozitiv. Gros cu limitele de floculaţie reversibilă la 0,9 cm^3 şi limita de floculaţie ireversibilă la 1,7 cm^3, proteinemia totală 8,96 g%, din care globulinele 4,32 g% şi serinele 4,64 g%. Raportul serine/globuline 1,07.

Probe fiziologice. Viteza de circulaţie a sîngelui 30″ cu lobelină. Oscilometria cu proba la efort arată un indice oscilometric mediu, reactivitatea şi elasticitatea vasculară sînt mijlocii. Electrocardiograma arată o disociaţie atrioventriculară completă (bloc 3/1), ritm idioventricular 30 pe minut, tulburare de conducere intraventriculară cu aspect de bloc de ramură stîngă, T_1 bifazic, T_2 turtit, T_3 amplu pozitiv.

Examen pentru tipul de sistem nervos: tip de sistem nervos slab (Pavlov).

Examen neurologic (concluzii). Schiţă de hipertonie, extrapiramidală. Activitate corticală bună.

Examen endocrin (concluzii). Hiperorhitism, hipertiroidie moderată, hiposuprarenalism.

Este vorba deci de un bătrîn, 83 de ani, vioi, activ, care prezintă un bloc atrio-ventricular cu un puls de 30 pe minut, de 15 ani.

Este remarcabil la acest caz discordanţa între vîrsta şi aspectul exterior, acesta din urmă potrivindu-se, la cazul nostru, la o vîrstă inferioară celei de 83 de ani.

Cazul este deosebit de interesant pentru problema raporturilor dintre durata vieţii şi bolile aparatului cardiovascular. De obicei, blocul atrio-ventricular determină moartea în 70% din cazuri între 5 şi 12 luni de la instalarea sa. Se citează însă şi cazuri cu evoluţie favorabilă, cum este cazul prof. Gairdur, care ajunge la vîrsta de 83 de ani, deşi de la 70 de ani face crize de bloc atrio-ventricular.

Dată fiind starea excepţional de bună a pacientului, se ridică problema dacă în acest caz întîrzierea îmbătrînirii nu se datoreşte printre alte cauze şi răririi bătăilor inimii, care realizează un regim economic pentru miocard şi o scădere a ritmului funcţional al ţesuturilor. Cu alte cuvinte, dacă în acest caz bradicardia nu a intervenit într-un mod oarecare în încetinirea desfăşurării filmului vital.

Nu trebuie uitat, desigur, factorul familial de longevitate (o soră a bolnavului are 78 de ani, este sănătoasă şi foarte activă), de asemenea nu trebuie uitat nici faptul că pacientul este un om activ, optimist, dornic de viaţă, pe care boala de inimă nu l-a împiedicat să-şi continue activitatea.

НАБЛЮДЕНИЯ ДВУХ ФОРМ СТАРЕНИЯ

РЕЗЮМЕ

Большинство авторов и, в первую очередь, советские, допускают существование двух форм старения; из них одна является ранней формой, кончающейся смертью больных в возрасте около 70 лет, а другая является физиологической или нормальной формой, часто превышающей 100 лет и достигающей иногда 140—150-летнего возраста. При данной второй форме также можно установить некоторые патологические явления; это подтверждает точку зрения автора о том, что и «нормальная» старость является болезнью.

В связи с этим Мечников утверждал, что естественная смерть исключительно редко наблюдается у людей. Приводится случай «нормальной» старости человека с необычным долголетием (140 лет), у которого отмечались лишь минимальные признаки старения, но который умер, по-видимому, от брюшной опухоли.

Здесь необходимо выявить факторы долголетия в анамнезе (мать и сестра дожили до сто лет), пребывание на свежем воздухе и физический труд.

Автор приводит затем случай промежуточного типа старения между вышеуказанными формами старения.

Далее приводится ряд наблюдений старения у взрослых, обусловленного различными факторами: хроническим заболеванием пищева-

рительных путей с нарушениями абсорбции, эндокринными факторами (пониженной секрецией гипофиза, гипертиреоидизмом или неэндокринными факторами, как например неврозы).

Широко обсуждается вопрос гипертиреоидизма у старых людей.

Наконец, автор ставит вопрос о способности некоторых патологических факторов замедлить развитие явлений старения. По этому поводу приводится случай больного в возрасте 88 лет, который в течение последних 15 лет жизни страдал полным атрио-вентрикулярным блоком. Обсуждается вопрос о возможности обусловливания хорошего состояния больного уменьшением сердечного ритма (30 мин.).

OBSERVATIONS CONCERNANT LES DEUX FORMES DE VIEILLISSEMENT

RÉSUMÉ

La plupart des auteurs et en premier lieu les auteurs soviétiques admettent l'existence de deux formes de vieillissement : une forme anticipée, qui aboutit à la mort des malades à 70 ans environ, et une forme physiologique ou normale, au cours de laquelle on peut fréquemment dépasser l'âge de 100 ans, avec la possibilité d'atteindre 140—150 ans. Au cours de cette deuxième forme, on peut aussi constater certains phénomènes pathologiques, ce qui vient à l'appui des conceptions de l'auteur qui considère la vieillesse „normale" comme une maladie.

Metchnikov soutenait d'ailleurs que la mort naturelle est tout à fait exceptionnelle dans l'espèce humaine.

On cite une première observation de vieillesse „normale" concernant un individu à longévité particulière (140 ans) qui ne présentait que des signes minimes de sénescence. La mort fut provoquée probablement par une tumeur abdominale.

Parmi les facteurs de longévité il faut noter les antécédents familiaux (la mère et une sœur centenaires), la vie en plein air et l'activité physique de l'individu.

On cite ensuite un cas de vieillissement intermédiaire entre la première et la deuxième forme.

On présente encore une série d'observations de vieillissement précoce de l'adulte dû à des causes variées-affections digestives chroniques avec troubles de l'absorbtion, facteurs endocriniens, tels que l'hyposécrétion hypophysaire, l'hyperthyroïdie ou bien nonendocriniens, -névroses.

On discute amplement les problèmes de l'hyperthyroïdie chez les vieillards. Finalement, on discute si certains facteurs pathologiques, ne sont pas à même de ralentir l'évolution des phénomènes de vieillissement. On cite dans ce sens l'observation d'un malade de 83 ans qui souffrait depuis l'âge de 16 ans d'un bloc atrio-ventriculaire complet. On discute si le ralentissement du rythme cardiaque (30/minute) ne serait à l'origine de l'état exceptionnellement bon du malade.

CONSIDERAȚII ASUPRA ÎMBĂTRÎNIRII ÎN RAPORT CU CONSTITUȚIA ENDOCRINĂ *

Studiul clinic al fenomenelor de îmbătrînire arată destul de frecvent că aceste fenomene prezintă oarecare discordanță cînd este vorba de diferitele sisteme și aparate ale organismului, predominînd spre exemplu asupra aparatului respirator sau cardiovascular, ori asupra sistemului osteo-articular, sau al celui muscular.

Întrebarea care se pune este dacă nu există relații între „constituția endocrină" a individului și modalitatea îmbătrînirii.

Am remarcat că denumirea de „constituție endocrină" nu este suficient de bine cunoscută în afara cercurilor familiarizate cu endocrinologia. Pentru acest motiv, credem că este bine să dau o scurtă explicație.

Secrețiile interne, în strînsă legătură cu sistemul nervos, țin sub dependența lor diferitele metabolisme ale tuturor organelor și țesuturilor — și aceasta în mod coordonat — așa că organismul nu apare ca un mozaic, ci ca un întreg, deși acest întreg nu este totuși în același timp omogen. Echilibrul neuroendocrin variază de la individ la individ; cu toate acestea se pot distinge grupe care au în comun predominanța unor caractere ce indică o activitate mai mare sau mai mică a unor anumite funcții endocriniene. În acest sens s-a vorbit de o tipologie, de o biotipologie. Dar termenul de biotip sugerează ideea unei reproduceri în serie, după un anumit tipar. De aceea ni se pare că termenul de constituție este preferabil, fiecare dintre noi — și același lucru se poate spune despre diferitele animale (și chiar vegetale) — avînd constituția sa proprie. Mai bine ar fi poate să vorbim despre personalitate în sensul unei individualități, cu cele două aspecte, somatic și psihic, o astfel de personalitate nereprezentînd aceeași noțiune ca aceea de om cu o valoare socială deosebită. Pentru a evita însă confuzia acestor două noțiuni am continuat să întrebuințăm expresia de constituție hipo- sau hipertiroidiană, hipo- sau hipercorticosuprarenală, hipo- sau hiperfoliculinică și așa mai departe.

---

* Publicat în *Biologia vîrstelor,* București, Ed. Acad. R.P.R., 1955, p. 122.

Este evident, pe de altă parte, că astfel concepută constituția neuro-endocrină nu are nimic rigid, predestinat, ci dimpotrivă, este un complex biologic sau biologic-social, ce poate fi influențat, modelat, condus după necesitate.

Este ușor de înțeles că această chestiune nu prezintă numai un interes teoretic ci și unul practic, tratamentul trebuind să corecteze eventuale discordanțe endocriniene.

In legătură cu problema de care vorbim, trebuie să menționăm lucrarea profesorului Șeresevski, directorul Institutului experimental de neurologie din Moscova, care distinge de exemplu forme hipotiroidiene, eunucoide, adipozo-genitale ale bătrîneții, ceea ce ni se pare indiscutabil.

Propriile noastre cercetări, făcute cu M. Pitiș, N. Albu și T. Spandonide, privesc un număr total de 300 de bătrîni studiați în 2 azile și 1 camin de bătrîni din București, repartizați în felul arătat în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Numărul bătrînilor studiați, repartizați pe decade de vîrstă și pe sex

Grupe de vîrstă	Numărul total	Femei	Bărbați
Sub 60 de ani	15	11	4
Între 61 și 70 de ani	80	70	10
Între 71 și 80 „	140	106	34
Între 81 și 90 „	60	49	11
Peste 90 de ani	5	4	1
Total	300	240	60

Întrucît era vorba de o cercetare de sondare cu valoare mai mult indicatorie, ne-am oprit numai asupra unor aspecte ale îmbătrînirii, cel mai frecvent întîlnite, ele urmînd a fi adîncite și completate în cercetările viitoare. Astfel, în ce privește tegumentele am studiat îndeosebi scăderea troficității, apariția petelor pigmentare senile și modificările pilozității. La nivelul sistemului muscular am semnalat numai atrofiile însemnate ale temporalilor și maseterilor, atrofii ale bicepsului cu reducerea însemnată a masei musculare și alungirea tendonului; indicații de hipotonie musculară au fost considerate apariția de hernii, eventrațiile etc. In ce privește sistemul osteo-articular, au fost semnalate artrozele senile cu impotență funțională, ale articulațiilor mari și mici, cît și spondilozele degenerative cu turtirea vertebrelor, cifoscoliozele, deformațiile toracice. In ce privește aparatul cardiovascular, s-au menționat arterioscleroze importante și leziuni cardiace; la cel respirator bronșite senile și emfizem; la cel digestiv tranzitul intestinal. In ce privește organele de simț, ne-am oprit asupra organelor vizuale și auditive, care sînt interesate în procesul de îmbătrînire. Făcînd proporția diferitelor tipuri de îmbătrînire, se observă o predominanță a îmbătrînirii la nivelul sistemului muscular, osteoarticular și aparatului cardiovascular. Nu se observă un raport între tipul de îmbătrînire și vîrsta cronologică, același tip putîndu-se întîlni între 60 și 90 de ani. Se constată însă unele predo-

minanțe după sex și aceasta reprezintă un sprijin în plus pentru ipoteza emisă anume, a unei corelații mai strînse cu structura endocrină decît cu vîrsta individului.

Astfel, reiese că tendința la slăbire este mai frecventă la bărbați, iar în ce privește sistemul muscular, atrofiile, ca și hipotoniile, se întîlnesc mai des tot la acest sex. Troficitatea tegumentelor este interesată aproape în jumătate din numărul cazurilor la femei, fiind observată mai rar la bărbați. Modificările pigmentare, ca și apariția pilozității, sînt de asemenea caractere întîlnite mai frecvent la femei, ca și sistemul osteo-articular, care este interesat mai mult la femei decît la bărbați, aproximativ 70%, față de 23% bărbați, avînd diverse afecțiuni ce privesc articulațiile sau țesutul osos.

Afecțiunile aparatului cardiovascular sînt și ele mai frecvente la femei, aproximativ 50% avînd arterioscleroză și 14% leziuni cardiace valvulare sau miocardice. În schimb, afecțiunile aparatului respirator sînt mai frecvente la bărbați: 48%, față de 14% la femei, de asemenea tulburările aparatului digestiv: constipațiile atone sau diareele prin insuficiență enzimatică, s-au întîlnit în cazurile cercetate îndeosebi la femei. În ce privește organele de simț, cataractele sînt mai frecvente la femei, glaucomul de asemenea, pe cînd otoscleroza este mai des întîlnită la bărbați.

Această repartiție inegală a diverselor tipuri de involuție pe sisteme sau aparate, a fost un argument în plus pentru cercetarea unui raport cu structura endocrină a individului. S-a cercetat îndeosebi corelația cu glandele endocrine mai interesate în procesul de îmbătrînire: suprarenala, tiroida și hipofiza.

Elementele de involuție ale sistemului nervos, în general, nu au fost prezentate în această lucrare, ele formînd obiectul unor cercetări ulterioare. De altfel, la data cînd s-au început observațiile cazurilor (anul 1947), nu era încă pusă la punct tehnica determinării tipului de sistem nervos, determinare ce ar fi fost necesară pentru cercetarea raporturilor dintre acest sistem și constituția endocrină în cursul îmbătrînirii.

Întrucît suprarenala apare ca un factor endocrin important în determinarea tipului de îmbătrînire, am crezut necesar să ne oprim asupra ei, cercetînd evoluția în funcție de hiper- sau hipofuncția acestei glande, izolată sau însoțită de insuficiența sau hiperfuncția celorlalte glande endocrine: tiroida și hipofiza. Semnalăm faptul că în afara analizelor de laborator făcute la 1/3 din cazuri, diagnosticul de hipercorticosuprarenalism a fost pus pe baza constituției endocrine a bătrînilor și pe evoluția acestui sindrom, de cele mai multe ori apărut în epoca de involuție sexuală și manifestîndu-se prin: obezitate, virilism pilar, hipertensiune arterială.

O problemă care se ridică este, dacă în afară de hiperfuncția tiroidei, care poate fi mai ușor cercetată, mai există în momentul examinării și hiperfuncția celorlalte glande endocrine, îndeosebi a suprarenalei. Este mai mult ca probabil că o parte din simptomele pe care le determină un hipercorticosuprarenalism ca: virilismul pilar și hipertensiunea

arterială, cu organizarea ei ulterioară, pot să constituie urmele unui hipercorticosuprarenalism stins. Este posibil, pe de altă parte, ca involuţia ulterioară a suprarenalelor să se producă disociat: la început interesînd probabil grupul de hormoni androgeni, iar mai tîrziu acela al hormonilor metabolici. Dintre aceştia apare poate mai devreme insuficienţa grupului glico-proteic cu funcţie anabolică şi mai tîrziu a grupului mineral, hipertensiv. Aceste cercetări merită să fie reluate cu atît mai mult, cu cît raportul dintre această glandă şi aparatul cardiovascular, interesat în mare măsură în procesul de involuţie, este atît de susţinut în ultimul timp.

Aceeaşi problemă ar trebui să se ridice şi pentru funcţia hipofizară, a cărei involuţie apare de asemenea disociată.

Dacă rezumăm tabloul involuţiei diferitelor sisteme şi aparate in raport cu structura endocrină, observăm că din 300 de cazuri, în 269 suprarenala este interesată într-un sens sau altul, aceasta însoţindu-se într-unele cazuri de tulburări tiroidiene hiper- sau hipofuncţionale. Din cele 190 de cazuri în care existau semnele unei hiperfuncţii suprarenale, cel puţin în trecutul apropiat, în 71% din cazuri greutatea era staţionară sau chiar în creştere, în aproximativ 15% din ele fiind vorba de o adevărată obezitate. În restul de 29% din cazuri, greutatea era în scădere, această scădere observîndu-se îndeosebi în cazurile care se însoţeau de hipertiroidie. Tegumentele erau relativ puţin interesate, numai 33% din cazuri avînd troficitatea scăzută şi numai 17% din cazuri prezentînd hiperpigmentaţii, aceste modificări tegumentare fiind predominante în cazurile însoţite de hipertiroidism. Virilismul pilar s-a întîlnit în 26% din cazuri. În ce priveşte sistemul muscular, el a fost destul de puţin interesat. Hipotrofiile s-au întîlnit în 29% din cazuri, majoritatea hipertiroidieni, iar hipotoniile într-o proporţie de 9%, mai frecvent la hipotiroidieni. Sistemul osteoarticular a fost în schimb mult afectat la această categorie a hipercorticosuprarenalilor, în 69% din cazuri fiind interesate fie articulaţiile, fie oasele; în 34% din cazuri artropatii senile, îndeosebi ale articulaţiilor mari, în 22% din cazuri spondiloze degenerative cu turtirea vertebrelor, decalcifieri şi uneori anchiloze, iar în 13%, aceste afecţiuni erau combinate. S-a observat însă că majoritatea artropatiilor (22% din 34%) evoluau pe un teren hipercorticosuprarenal-hipotiroidian, pe cînd procesele de spondiloză degenerativă, care se ştie că traduc de obicei modificări în sensul unei osteoporoze, erau mai frecvente la cazurile asociate cu hipertiroidism. Aparatul cardiovascular era interesat în 82% din cazuri, arterioscleroza s-a întîlnit în 67% din cazuri. Afecţiunile cardiace sau valvulare s-au întîlnit numai în 15% din cazuri, cu o predominanță moderată la hipertiroidieni, la care s-au întîlnit şi 2 cazuri de tahicardie paroxistică. Aparatul respirator a fost interesat în 18% din cazuri. Trebuie semnalată frecvenţa bronşitelor cu evoluţie emfizematoasă sau astmatică la hipertiroidieni şi emfizemul fără antecedente pulmonare la hipotiroidieni. Acest fapt ridică problema unui mecanism diferit al realizării emfizemului, la hipertiroidieni părînd a fi vorba mai ales de o alteraţie secundară a

fibrelor elastice, consecutivă afecţiunilor pulmonare, pe cînd la hipotiroidieni de o scădere primitivă a troficităţii fibrelor elastice pulmonare.

Tulburările digestive au fost relativ puţine (8%) şi s-au tradus prin atonii grave gastrointestinale, frecvenţa lor fiind mai mare la hipotiroidieni. In ce priveşte sistemul nervos de relaţie, s-au întîlnit 5 cazuri de hemiplegii consecutive ictusurilor şi 8 cazuri de boala Parkinson. In ce priveşte cataracta şi otoscleroza, prima era mai frecventă la hipotiroidieni, iar a doua la hipertiroidieni.

In grupa a II-a a hipocorticosuprarenalilor s-au situat 79 de cazuri. Ca şi în grupa precedentă, hipocorticosuprarenalismul se însoţea sau nu de hipo- sau hipertiroidism, de hipo- sau hiperpituitarism. Indiferent de corelaţiile glandulare, în toată această grupă s-a semnalat o scădere în greutate, la un număr însemnat de cazuri, aproximativ 30% prezentînd stări caşectice. Interesarea tegumentelor a fost mult mai importantă decît la grupa precedentă, indiferent de funcţia tiroidei. Pigmentaţia a fost de asemenea modificată mai frecvent. Virilismul pilar nu s-a întîlnit în niciunul din cazuri, la această grupă existînd, din contra, o tendinţă marcată la căderea perilor axilari şi pubieni. Sistemul muscular este mult interesat, avînd scăderi însemnate ale troficităţii şi tonicităţii, prima fiind deficitară mai frecvent la hipertiroidieni, iar a doua la hipotiroidieni. Sistemul osteo-articular este de asemenea frecvent atins. Artropatiile sînt însă mai rare şi interesează mai ales articulaţiile mici, realizînd reumatismul deformant al extremităţilor. Coloana vertebrală este interesată în 40% din cazuri, prin procese de spondiloză degenerativă şi deformaţii toracice. Este de semnalat faptul foarte net în această grupă, că participarea modificărilor tiroidiene determină înmulţirea cazurilor de spondiloze în comparaţie cu numărul celorlalte artroze.

La nivelul aparatului cardiovascular, s-au notat îndeosebi miocardite şi în 7 cazuri arterioscleroze. Aparatul respirator a prezentat mai frecvent bronşite astmatice sau baciloze fibroase şi foarte rar cazuri de emfizem pulmonar. Tulburări digestive s-au întîlnit într-un singur caz. Cataracta s-a observat cu o frecvenţă mai mică decît la hipercorticosuprarenali, iar otoscleroza aproximativ cu aceeaşi frecvenţă ca şi în grupul precedent.

Un grup mic de bătrîni (31 de cazuri), prezentau numai fenomene de hipo- sau hipertiroidie, fără o interesare evidentă a suprarenalei. La cei cu hipotiroidie s-a notat o păstrare a greutăţii şi o troficitate bună a tegumentelor, exceptînd totuşi 10% din cazuri, la care existau depuneri de colesterol, în piele. In ce priveşte sistemul muscular, predomină hipotonia, iar pentru sistemul osteo-articular este de notat frecvenţa artropatiilor cu localizări la genunchi (65% din cazuri). Dintre aparate, cel cardiovascular este mai puţin interesat, găsindu-se modificări numai într-unul din cazuri, iar la nivelul aparatului respirator este de semnalat frecvenţa emfizemului. Este de menţionat la acest grup troficitatea dentară bine păstrată, în general hipotiroidienii, indiferent de înaintarea în vîrstă, avînd dentiţia aproape complet păstrată, spre deosebire de restul bătrînilor, de obicei edentaţi. La hipertiroidieni, scăderea greutăţii

a fost întîlnită, așa cum era de așteptat, în toate cazurile. Troficitatea tegumentelor a fost interesată în 92% din cazuri, iar pigmentația în 73%. Sistemul muscular a suferit de asemenea în toate cazurile, prin hipotrofii simple sau asociate cu hipotonii. Sistemul osteo-articular a prezentat modificări, îndeosebi ale coloanei vertebrale. Afecțiunile cardiace au fost mai ales valvulare, iar afecțiunile pulmonare au fost de tip astmatiform sau tuberculos.

Din această analiză sumară se desprinde rolul important al suprarenalei și al tiroidei. Funcțiile acestor 2 glande par să determine tipul de involuție, cel puțin pentru unele sisteme și aparate. Hipercorticosuprarenalismul este factorul favorizant al involuției viscerale și al arteriosclerozelor cu modificările consecutive acestora. Asocierea unei hipotiroidii apare ca un factor agravant în evoluția osteo-artrozelor și a arteriosclerozei, probabil prin creșterea excesivă a colesterolului din circulație, pe cînd asocierea unei hipertiroidii este mai de grabă un factor agravant pentru scăderea troficității tegumentelor și musculaturii, cît și pentru alterațiile aparatului cardiovascular.

Hipocorticosuprarenalismul este, pe de altă parte, factorul favorizant al involuției somatice, mai ales în direcția deformărilor scheletice, a topirii musculare și a atrofiei tegumentelor cu anexele lor. Viscerele sînt mai puțin interesate, cu excepția aparatului respirator. Este posibil ca această involuție suprarenală să fie secundară unei involuții hipofizare, după cum poate fi secundară factorilor patogeni multipli infecțioși sau toxici, care au determinat modificări în funcția acestei glande. Oricum ar fi, asocierea unei hipertiroidii apare ca un factor agravant din cauza accentuării slăbirii.

In aceste date, se găsesc totodată și explicațiile diferențelor observate după sex; după gruparea materialului nostru, constituția hipercorticosuprarenală, asociată cu hipo- sau hipertiroidie, este mai frecventă la femei, în timp ce la bărbați predomină constituția hiposuprarenală — hipertiroidiană. Probabil că epoca de involuție sexuală determină această involuție.

Se cunoaște faptul că femeile, în mare parte, fac la această epocă un sindrom hipercorticosuprarenal care poate să fie global sau disociat, tranzitoriu sau cu tendință la permanentizare, după valoarea funcțională a glandei suprarenale. Bărbații, pe de altă parte, fac comparativ mai rar acest sindrom în perioada de involuție sexuală; în această epocă apare de cele mai multe ori un sindrom hipertiroidian, poate printr-o epuizare mai timpurie a suprarenalei. Este posibil ca gonadele masculine să fie răspunzătoare de această deficiență suprarenală. Oricum ar fi, aceste hiperfuncții, fie suprarenale, fie hipertiroidiene, sînt posibile atîta vreme cît funcția hipofizară este păstrată, și este de presupus ca în cazurile în care atît suprarenala cît și tiroida sînt deficiente, aceasta să fie datorită unei involuții hipofizare, care nu mai poate să întrețină troficitatea glandei solicitate.

Aceste date, poate încă numai cu valoare indicatorie, ridică — după cum am mai amintit — problema profilaxiei bătrîneții. Cunoscînd tipul de sistem nervos al individului și structura sa endocrină, și mai ales reacțiile lui din epoca de involuție sexuală, putem interveni din timp, echilibrînd funcțiile sistemului endocrin în epoca favorabilă a tulburărilor încă funcționale, împiedicînd astfel organizarea lor.

К ВОПРОСУ О СТАРЕНИИ ОРГАИИЗМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭИДОКРИННОЙ КОНСТИТУЦИИ

РЕЗЮМЕ

Клинические исследования показывают, что явления старения могут быть в известных случаях более выраженными на уровие одних аппаратов и систем, чем на уровне других.

Автор ставит вопрос наличия связи между эндокринной конституцией индивидуума и способом развития процесса стареиия.

Из анализа 300 случаев выявляется важная роль надпочечников и щитовидной железы.

Функции этих двух желез определяют, по-видимому, тип инволюции, по крайней мере в отношении некоторых аппаратов и систем.

Гиперфункция коры надпочечников способствует висцеральной инволюции и артериосклерозу. В сочетании с гипертиреоидизмом гиперфункция коры надпочечников способствует развитию артрозов с урицимией и артериосклероза.

Гипертиреоидизм является отягчающим фактором как для снижения трофики кожных покровов и мышц, так и для поражения сердечно-сосудистой системы.

Гипофункция коры надпочечников является фактором, способствующим соматической инволюции, захватывающей скелет, мышечные массы и кожу. Висцериальные органы, за исключением дыхательного аппарата, — менее поражены. Сочетание с гипертиреоидией вызывает усиление похудания.

У женщин преобладает конституция гиперфункции коры надпочечников в сочетании с гипо- или гипертиреодизмом; у мужчин же цреобладает гипокортико-супрарено-гипертиреоидная конституция.

В период половой инволюции у женщин возникает синдром гиперфункции коры надпочечников, у мужчпн же часто отмечается гипертиреоидный синдром.

При возиикновении гипофизарной недостаточности показанные гиперфункции исчезают и возникает гипофункция коры надпочечников и гипотиреоидия, так как гипофиз не может поддерживать гиперфункцию даниых желез.

CONSIDÉRATIONS SUR LE VIEILLISSEMENT PAR RAPPORT À LA CONSTITUTION ENDOCRINE

RÉSUMÉ

L'étude clinique montre que chez le même individu les phénomènes de vieillissement peuvent être plus intenses au niveau de certains appareils ou systèmes, qu'aux niveau des autres.

L'auteur pose la question de l'existence de certains rapports entre la „constitution endocrine" de l'individu et la modalité de vieillissement.

L'analyse de 300 cas a permis la mise en évidence du rôle important des glandes surrénales et de la thyroïde.

Les fonctions de ces deux glandes paraissent déterminer le type de l'involution, au moins pour certains appareils et systèmes.

L'hypercortico-surrénalisme est le facteur favorisant de l'involution viscérale et de l'artériosclérose. Associé à l'hyperthyroïdie, il apparît comme un facteur d'aggravation au cours de l'évolution des uricoarthroses et de l'artériosclérose.

L'hyperthyroïdie associée est plutôt un facteur d'aggravation pour la diminution de la trophicité des téguments et de la musculature, ainsi que pour les altérations de l'appareil cardio-vasculaire.

L'hypocortico-surrénalisme est le facteur favorisant de l'involution somatique intéresant le squelette, les masses musculaires et les téguments. Les viscères sont moins affectés, à l'exception de l'appareil respiratoire. L'hyperthyroïdie associée accentue l'amaigrissement.

Chez les femmes, on trouve plus fréquemment la constitution hypercortico-surrénale associée à l'hypo- ou l'hyperthyroïdie, tandis que la constitution hyposurrénale-hyperthyroïdienne prédomine chez les hommes.

Au cours de la période d'involution sexuelle, les femmes manifestent un syndrome hypercortico-surrénal, tandis que les hommes présentent fréquemment un syndrome d'hyperthyroïdie.

Dans le cas d'insuffisance hypophysaire, ces hyperfonctions disparaissent pour céder la place à l'hypocortico-surrénalisme et à l'hypothyroïdie, car l'hypophyse n'est plus capable d'entretenir l'hyperfonction de la glande sollicitée.

CERCETĂRI EXPERIMENTALE CU PRIVIRE LA ÎMBĂTRÎNIREA PRIN INSUFICIENȚE UNI- ȘI PLURIGLANDULARE *

În experiențele noastre privitoare la etiopatogenia bătrîneții, am urmărit în ce măsură pot determina insuficiențele glandulare, provocate prin ablația uneia sau mai multor glande endocrine, fenomene de îmbătrînire precoce și scurtarea duratei vieții.

Am cercetat, din acest punct de vedere, ce se petrece în caz de insuficiență tireo-gonadică, timică, splenică, timo-splenică, timo-tiroidiană și timo-gonadică, la vîrste și specii diferite.

Ideea călăuzitoare, principală, a fost următoarea: îmbătrînirea rezultată prin ruperea echilibrului instabil și relativ care există între fenomenele de asimilație și cele de dezasimilație, cu tendința accentuării celor din urmă, fie că este vorba de o creștere reală a ultimelor fenomene, fie de o scădere accentuată a celor dintîi.

Pornind de la această ipoteză, ne-am propus pe de o parte să verificăm în ce măsură insuficiențele pluriglandulare provocate prin ablația a două sau mai multe glande pot determina fenomene de îmbătrînire și de scurtare a duratei vieții. Pe de altă parte, realizarea acestor insuficiențe pluriglandulare ar reflecta mai exact patologia endocrină.

Într-o primă serie de experiențe am pornit de la ideea că extirparea glandei tiroide încetinește în mod considerabil fenomenele biochimice, funcțiunile psiho-somatice în general, și că din multe puncte de vedere atiroidia se apropie, dacă nu se confundă chiar, cu o formă de bătrînețe.

Pe de altă parte, maximul de energie de expansiune a funcțiunilor organismului se suprapune în bună parte pe epoca de pubertate, de adolescență și de tinerețe și o sumă de cercetări experimentale au arătat că injecțiile de hormoni sexuali masculini pot să redea, pînă la un punct, vigoarea organismelor debilitate.

Castrația ar reprezenta și ea o formă relativă de îmbătrînire, deși din unele puncte de vedere insuficiența gonadelor, și în special cea orhitică, ar reprezenta mai de grabă o prelungire a stării de copilărie

---

* În colaborare cu M. Pitiș, V. Stănescu, V. Ionescu și col. Publicat în St. cerc. endocr.,1955, t. VI, nr. 1—2.

(persistenţa timusului, etc). Oricare ar fi situaţia, nu înseamnă însă că prin gonadectomie trebuie să se scurteze în mod obligator durata vieţii, ci doar filmul vital al castraţilor să se desfăşoare mai încet.

Noi am întreprins cercetări combinînd aceste două operaţii ; cu alte cuvinte, am extirpat la şobolanii de ambele sexe gonadele pe de o parte, tiroida pe de alta.

În realitate, o dată cu tiroida s-a ridicat şi ţesut paratiroidian, aşa încît, cel puţin la unele din animalele noastre, am realizat un întreit deficit endocrin.

Un fapt deosebit de interesant, observat în aceste experienţe, este că animalele de sexe diferite s-au comportat în mod diferit şi anume fenomenele de oprire în dezvoltare au fost mult mai evidente la cele de sex masculin. Dar şi la acestea, castrarea singură n-a produs modificări foarte însemnate.

Etiroidarea a determinat simptomele cunoscute. Totuşi, deosebirile faţă de martori nu au fost nici aici cu totul însemnate.

Asociaţia celor două intervenţii a produs o oprire foarte însemnată a creşterii, un aspect senil al animalelor cu o scurtare a duratei vieţii.

Experienţele au fost făcute pe aproximativ 300 de animale, în cea mai mare parte pe şobolani, mai puţin pe cobai şi iepuri.

Animalele au fost urmărite între 2 şi 5 luni, interval care reprezintă data de supravieţuire maximă a animalelor tireogonadectomizate. Au fost cercetate săptămînal : greutatea, modificările somatice şi comportamentul. Întrucît s-a urmărit în primul rînd durata vieţii, au fost sacrificate numai o parte din animale şi astfel nu s-au putut recolta organele în toate cazurile.

Într-o serie de experienţe s-a încercat un tratament al insuficienţei tireo-gonadice cu alte preparate decît cele folosite în mod obişnuit pentru corectarea insuficienţelor glandulare. Astfel, la acest lot, s-a administrat epifizhormon şi vitamina E, preparate care au dat rezultate bune în tratamentul bătrîneţii la om. Experienţele sînt grupate după anumite criterii (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Experienţa	Specie	Vîrstă în zile	Greutate g	Nr. animalelor		Insuficienţe glandulare				Durata observaţiei
				M	F	Tiroida	Gonade	Tiro-Gon.	Mart.	
I	Şobolani	10—12	10—15	20	20	10	10	10	10	Animale tireo- şi tireo-gonadice au murit în primele zile în rest au fost urmărite 2 luni.
II	„	2 luni	45—50	40	40	20	20	20	20	5 luni
III	„	5 „	100—120	40	40	20	20	20	20	2 „
IV	„	5 „	100—120	40	—	—	—	30	10	3 „
V	„	4 „	70—80	40	—	—	—	30	10	3 „
VI	Cobai		270—450	20	—	6	4	6	4	3 „
VII	Iepuri		900—1200	15	—	5	3	4	3	3 „

În prima experiență, făcută pe șobolani în vîrstă de 12 zile, animalele etiroidate și tireo-gonadectomizate au murit la cîteva zile după intervenție și au rămas numai animalele gonadectomizate și martorii. Este de remarcat că animalele gonadectomizate la această vîrstă au prezentat tulburări mari de creștere. Astfel, pe cînd martorii masculi după două luni au crescut în medie cu 454%, iar femelele cu 525%, animalele gonadectomizate masculi au crescut cu 338% și femelele cu 367%. Aceste modificări de creștere, datorite extirpării gonadelor la vîrstă foarte tînără, ne-au determinat să facem cercetări separate, întrucît ele ridică problema rolului gonadelor în creștere — perioada copilăriei.

În experiențele făcute pe șobolani în vîrstă de 2 luni, deosebirile au fost mai nete în raport cu sexul. Astfel, față de martori, masculii gonadectomizați au prezentat o ușoară creștere în greutate, spre deosebire de femelele castrate care au prezentat o scădere în greutate față de animalele întregi de același sex. Nu s-au observat semne de îmbătrînire sau modificări importante de comportament. Părul masculilor era însă mai subțire și mai moale, apropiindu-se de cel întîlnit la femele. În cursul experiențelor nu a murit nici un animal din acest lot.

Șobolanii etiroidați au prezentat o scădere însemnată a creșterii în greutate și în lungime. Timp de 5 luni, ei au crescut în greutate numai cu 55% față de greutatea inițială, pe cînd martorii au crescut cu 236%. Din aceste animale au murit 3 între prima și a doua lună de la intervenția operatorie. Animalele erau apatice, friguroase și mîncau mai puțin decît martorii. Perii erau groși, aspri, însă nu au căzut. Șobolanii femele din acest lot au fost mai puțin influențate de insuficiența tiroidiană. După 5 luni, creșterea a fost de 120% față de 216% a martorilor. A murit un singur animal în a doua lună de observație. Animalele erau mai puțin apatice în comparație cu masculii operați. Perii erau și în aceste cazuri mai groși și mai aspri.

Șobolanii gonadectomizați și etiroidați prezentau semnele cele mai impresionante de îmbătrînire. La masculi creșterea era aproape complet oprită, greutatea lor după 5 luni de la operație fiind crescută abia cu 11% față de greutatea inițială. Dintre animale, 3 au murit în cursul lunei a 4-a și a 5-a de observație. Din prima lună de tratament a început să le cadă părul de pe corp, îndeosebi din regiunea dorsală și ventrală, iar după a treia lună animalele erau aproape lipsite de păr în aceste regiuni. Perii rămași erau groși, iar pielea zbîrcită, rugoasă și acoperită cu scuame. Dinții lungi, galbeni, ca la animalele bătrîne, se clătinau. Animalele erau apatice, friguroase, se retrăgeau în colțurile cuștii. Vioiciunea caracteristică acestor animale era complet dispărută. Agresivitatea era absentă. Interesul pentru hrană părea de asemenea pierdut. Șobolanii femele din aceeași grupă de experiență au fost mai puțin influențate de această dublă insuficiență glandulară. Ele au crescut cu 77% în raport cu greutatea inițială. Perii acestor animale erau mai groși și mai aspri, dar n-au căzut. În general, animalele nu se deosebeau prea mult de femelele la care s-a făcut simpla tiroidectomie (fig. 1, 2, 3 și 4).

Animalele rămase au fost sacrificate la interval de 5 luni. Examenul histologic al glandelor endocrine a confirmat rezultatele obținute în

urma observării animalelor, modificările întîlnite fiind deosebite nu numai după gradul de insuficiență mono- sau biglandulară, ci și după sexul animalelor. Astfel, în hipofiză s-a observat o creștere a numărului celulelor bazofile mai accentuată la femele decît la masculi, atît la ani-

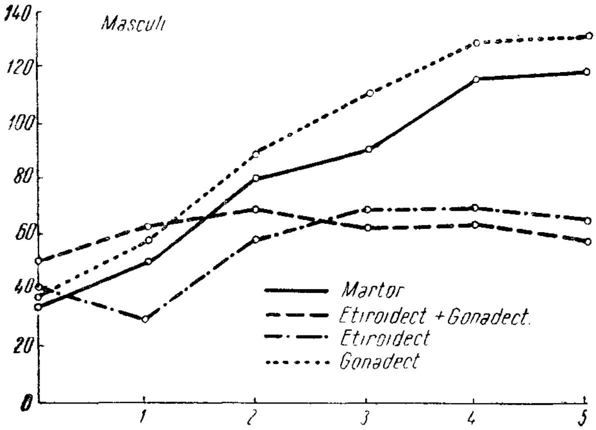
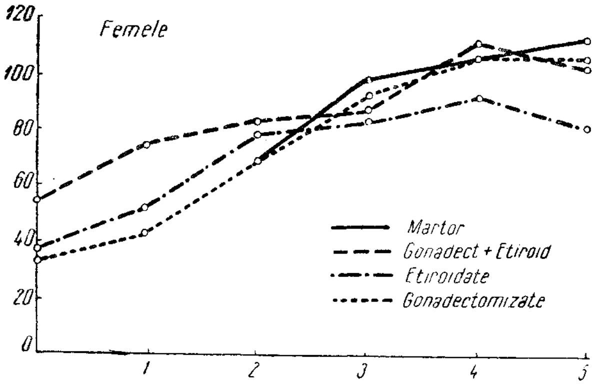




Fig. 1 și 2. — Șobolan tiro-gonadectomizat mascul și martor.

malele gonadectomizate, cît și la cele etiroidate. Această reacție bazofilă era de asemenea mult mai importantă în insuficiența biglandulară decît în cea monoglandulară, ceea ce confirmă corelațiile sinergice dintre hormonii gonadotropi și tireotropi. În ce privește corticosuprarenala, la



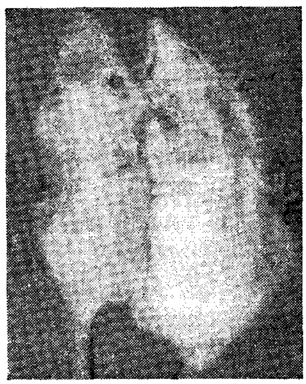


Fig. 3 și 4. — Șobolan tiro-gonadectomizat, femelă și martoră.

femele s-a observat o reacție de tip hipertrofic atît la animalele numai gonadectomizate, cît și la cele numai etiroidate, cu semne moderate de degenerescență lipidică, numai la animalele cu insuficiență tiro-gonadică. La masculi, reacția de tip degenerativ, însoțită de hemoragii întinse în

fasciculată s-a întîlnit la unele animale cu insuficienţă tiroidiană şi mai accentuat la toate animalele cu insuficienţă tiro-gonadică.

A treia serie de experienţe au urmărit efectul produs de aceleaşi insuficienţe pe animale mai mari, cu vîrsta aproximativă între 5 şi $5^1/_2$ luni. Şi la aceste loturi comportamentul a fost diferit după sex obţinîndu-se în general modificări asemănătoare dar de intensitate ceva mai redusă. Aceasta s-ar explica şi prin faptul că animalele n-au putut fi urmărite timp mai îndelungat, deoarece, chiar începînd din prima lună de la intervenţia operatorie, s-a constatat o mortalitate însemnată, atît la animalele tiroidectomizate, cît şi la cele tiro-gonadectomizate. Astfel, dintre primele, au murit 2 masculi şi 2 femele în a treia lună, după acest termen supravieţuind numai 4 animale. Dintre animalele cu dublă intervenţie au murit 3 masculi şi o femelă în prima lună, 4 masculi şi 2 femele în luna a doua şi un mascul şi 3 femele în luna a treia. Probabil că mortalitatea să fi fost datorită anotimpului în care s-au făcut experienţele, animalele nerezistînd la frig.

In a patra serie de experienţe s-a urmărit numai efectul dublei intervenţii pe un lot de 30 de şobolani masculi, în vîrstă de 5 luni. Animalele operate au prezentat fenomenele descrise la primul lot. S-au semnalat îndeosebi modificări dentare importante, incisivii cu modificări de troficitate, crescuţi inegal, galbeni, foarte mobili. Aceste modificări trebuie puse în raport şi cu un grad de insuficienţă paratiroidiană deşi, după cum am semnalat mai sus, paratiroidele vizibile au fost lăsate pe loc. Greutatea animalelor a scăzut în timpul observaţiei cu 46% faţă de greutatea iniţială, pe cînd a martorilor a crescut cu 27%. Mai mult de jumătate din animale au murit după primele două luni; restul au fost sacrificate pentru studiul modificărilor histologice.

In a cincea serie de experienţe s-a urmărit efectul epifizhormonului şi al vitaminei E la animale cu dublă insuficienţă glandulară. Lotul a fost de 40 de animale; 10 din ele au fost păstrate ca martore, iar 30 au suferit dubla intervenţie operatorie. Din acestea, o parte au fost injectate zilnic cu epifizhormon şi o parte cu vitamina E. Greutatea şi creşterea animalelor tiro-gonadectomizate netratate, comportamentul, modificările tegumentare, ca şi tulburările trofice dentare, au fost asemănătoare celor întîlnite în loturile precedente.

La animalele tiro-gonadectomizate, tratate cu vitamina E, scăderea în greutate a fost mai mică în prima lună de tratament, ulterior curba greutăţii devenind asemănătoare cu cea întîlnită la animalele netratate. După acest interval mortalitatea a fost de asemenea asemănătoare, nesupravieţuind, după a treia lună de tratament, decît un singur animal.

Animalele tratate cu epifizhormon au prezentat scăderi foarte mici în greutate, în prima lună de tratament, ulterior, greutatea lor revenind şi apropiindu-se de aceea a animalelor neoperate de control (fig. 5). Aspectul animalelor tratate cu epifizhormon de asemenea a fost deosebit, fiind apropiat mai mult de acel al animalelor normale, faţă de care existau deosebiri destul de mici. Părul era rar, firul subţire, pielea

moale şi modificările dentare mai reduse. Din acest lot, nu au murit decît două animale, în primele zile ale tratamentului.

În ceea ce priveşte lotul cobailor pe care s-a experimentat în colaborare cu M. Dancăşiu, toate animalele etiroidate şi tiro-gonadectomizate au murit după maximum două luni de la intervenţie. De semnalat la această specie este faptul că greutatea a fost mai puţin influenţată. Astfel, greutatea animalelor etiroidate a crescut cu 18%, faţă de de 26% greutatea martorilor, iar a animalelor tireo-gonadectomizate a scăzut cu 12%. Animalele castrate nu au prezentat modificări în greutate.

Iepurii gonadectomizaţi au crescut în greutate cu 23%, faţă de 36% creşterea martorilor, animalele tiroidectomizate au scăzut cu 7%, pe cînd cele tireo-gonadectomizate au scăzut cu 10%.

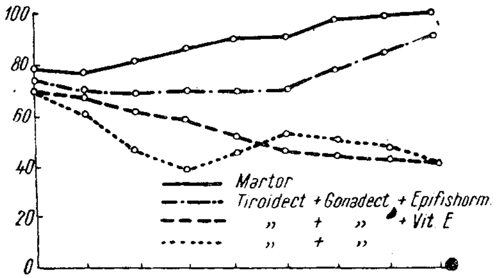


Fig. 5. — Animalele gonadectomizate şi tratate cu epifizhormon şi vitamina E şi martor.

În concluzie, greutatea animalelor tiroidectomizate a scăzut la toate animalele în experienţă, scăderile cele mai mari întîlnindu-se după specie, la şobolani şi după sex, la masculi. Animalele gonadectomizate s-au comportat diferit după specie, greutatea nefiind influenţată la cobai şi fiind uşor crescută la iepuri. La şobolani, unde au existat loturi de vîrste diferite, modificările au fost diferite în raport cu vîrsta şi sexul animalelor. Astfel, la impuberi s-a constatat o netă diminuare a creşterii, iar la animalele pubere şi adulte s-a observat la masculi o tendinţă la creştere în greutate, pe cînd la femele, mai degrabă o scădere a greutăţii.

Asocierea celor două insuficienţe a produs o oprire a creşterii sau o scădere în greutate, scăderile cele mai importante fiind observate la şobolanii masculi. Animalele cu dublă intervenţie au prezentat un aspect senil al perilor, pielii, dinţilor, comportamentului, aspect mai accentuat la şobolanii masculi tineri. Durata vieţii a fost mult scurtată la animalele tinere, la toate speciile, maximum de supravieţuire fiind de 2—5 luni.

Rezultatele de mai sus tind să probeze că extirparea glandelor genitale accentuează în mod net efectele tiroidectomiei, producînd o îmbătrînire a animalelor şi o scurtare a duratei vieţii acestora.

În interpretarea acestei acţiuni trebuie luată în discuţie şi o eventuală inhibiţie a fenomenelor de regenerare a ţesutului tiroidian din resturile rămase după extirpare, sau din ţesut tiroidian accesoriu. Cercetări sînt de întreprins în această direcţie, cu atît mai mult, cu cît absenţa fenomenelor degenerative poate fi considerată ca un caracter de îmbătrînire.

Administrarea unor preparate diferite de cele necesare pentru corectarea tiroidectomiei şi gonadectomiei a influenţat în mod favorabil evoluţia greutăţii şi a mortalităţii, precum şi aspectul animalelor: vita-

mina E a influențat favorabil numai în prima lună de tratament, epifiz-hormonul a avut un efect mai net, care a durat în cursul celor trei luni de aplicare a tratamentului. Efectul favorabil al unor tratamente anabolice, altele decît cele care substituie deficitele produse prin dubla intervenție, ni se pare de mare interes pentru terapeutica bătrîneții. Acest lucru arată că într-o oarecare măsură putem interveni pe căi variate în dezechilibrul metabolic care se produce la această vîrstă, chiar dacă intervenția nu se adresează punctului de plecare, ci determină ameliorări în diferitele tulburări datorite bătrîneții. Acest lucru este în acord cu faptul că atît în tratamentul experimental al bătrîneții la animale, cît și în acela aplicat la om, există o serie de factori care influențează metabolismul în același sens, cu efecte favorabile similare.

M. Ambrozie-Augustin a reluat experiențele asupra insuficienței tireo-gonadice, experimentînd pe animale prepubere și adulte. Protocolul experimental este în linii mari același ca și în experiențele anterioare. S-a introdus în plus cîte un lot de animale tratate cu metiltiouracil si un altul care a fost castrat și apoi tratat la fel.

După cinci luni de observație la șobolanii femele prepubere, s-au constatat diferențele obținute între tiroidectomia chirurgicală sau insuficiența tiroidiană obținută prin administrarea de metiltiouracil. Astfel, pe cînd șobolanii tiroidectomizați au crescut cu 82%, șobolanii tratați cu metiltiouracil au crescut cu 117,6%. Deosebiri ale greutății de același sens s-au observat și între animalele castrate și tiroidectomizate sau tratate cu metiltiouracil (81,4% față de 96,6%).

De semnalat că modificările de îmbătrînire — căderea perilor aproape în totalitate pe abdomen, spate, cap — s-au observat uneori la animalele tireo-gonadectomizate, lipsind la cele gonadectomizate și tratate cu metiltiouracil.

La șobolanii adulți masculi este de notat faptul că după gonadectomie nu se observă creșterea în greutate, așa cum a fost observată la animalele operate în epoca prepuberă. Între animalele tiroidectomizate și cele tratate cu metiltiouracil, diferența de greutate este mai mică (62,3% față de 77%). În ce privește lotul animalelor castrate și etiroidate, s-a constatat o inhibiție pronunțată a creșterii, 23,3%, care nu a fost observată la animalele castrate și tratate cu metiltiouracil, la care media greutății a fost chiar superioară celor întîlnite la martori, 66,8% față de 47,8% la martori. Ca și la lotul precedent, numai animalele tiro-gonadectomizate au prezentat semne de îmbătrînire. Experiențe în continuare urmăresc modificările activității nervoase superioare în raport cu insuficiențele glandulare produse.

În lucrările în curs, împreună cu M. Stan, se cercetează insuficiența tireo-gonadică la cîine. Pentru aceasta s-au creat loturi de animale gonadectomizate, tiroidectomizate și tiro-gonadectomizate. La animalele la care s-a practicat tiroidectomia, s-au păstrat paratiroidele superioare și o, dată cu ele un mugure de țesut tiroidian, pentru a se putea studia ulterior hipertrofia de compensație a tiroidei.

Operațiile s-au efectuat pe cîini de ambele sexe, tineri, sub $1^1/_2$ ani. În timp ce animalele din primele două loturi nu prezentau tulburări ale

greutății, în lotul tiro-gonadectomizat evoluția greutății animalelor variază după sex: femelele prezintă o dezvoltare apropiată de a normalului, în timp ce masculii prezintă o întîrziere importantă în dezvoltarea ponderală. Este de notat cu acest prilej că mortalitatea postoperatorie era relativ crescută la masculii tiro-gonadectomizați (operațiile de tiroidectomie și gonadectomie au fost făcute în același timp la masculi și la femele) în timp ce la femele era absentă.

Aceste date par a confirma cercetările anterioare asupra insuficienței tiro-gonadice urmărite pe alte specii (șobolani, cobai), cercetări care au arătat tulburări importante în dezvoltarea masculilor tiro-gonadectomizați. Alte lucrări în curs, cu Popp, urmăresc modificările produse de insuficiența tiroidiană, gonadică sau tiro-gonadică la porcine.

★

Intr-o altă serie de experiențe am pornit de la ideea că nucleo-proteinele au un rol foarte însemnat în fenomenele biologice și că ele se găsesc în mare cantitate la copii și tineret. Timusul această glandă a copilăriei, cum a fost numită cu drept cuvînt, regresează treptat după pubertate, deși îl putem găsi totuși destul de voluminos și mult mai tîrziu (atît la om, cît și la animale); splina de asemenea este deseori foarte mult redusă la bătrîni; tot așa ganglionii limfatici și țesutul limfoid din viscere. Limfocitele sanguine scad de asemenea.

Ne-am propus deci să reducem cantitatea nucleo-proteinelor la același animal, extirpînd sau distrugînd, în parte prin iradiație, timusul și splina.

Experiențele au fost făcute pe 120 de animale de ambele sexe șobolani impuberi, prepuberi și adulți, pe iepuri prepuberi, provocîndu-li-se insuficiența timică, splenică sau timo-splenică (tabelul nr. 2).

Pentru producerea insuficienței timice la șobolanii impuberi animalele au fost timectomizate la 12 zile, iar ca martori, s-au folosit pui de la aceeași mamă, cu aceeași greutate și cu sternul secționat. La șobolanii prepuberi și puberi timusul a fost distrus prin aplicare de raze X, 4 ședințe de cîte 350 r. Ulterior s-a observat că această doză a fost insuficientă pentru animalele pubere, la acestea persistînd încă mici resturi de glande. La iepuri s-a utilizat tehnica chirurgicală.

În ceea ce privește evoluția greutății și a creșterii nu s-au observat deosebiri față de martori. Mortalitatea de asemenea n-a fost influențată. Modificările ponderale ale diferitelor organe au fost diferite după vîrsta, sexul și specia animalelor. Timectomizarea șobolanilor femele de 12 zile determină o creștere ușoară a greutății hipofizei, suprarenalelor și tiroidelor, greutatea gonadelor nefiind mult modificată. La masculi, cu excepția gonadelor, s-a constatat mai degrabă o tendință la scăderea greutății.

Examenul histologic la animalele impubere etimizate a arătat la nivelul hipofizei o scădere a eozinofilelor și o creștere moderată a bazofilelor. Tiroidele aveau aspect hiperfuncțional: structură microfoliculară, celule foliculare foarte înalte, în marea majoritate de 15 μ, coloid redus

Tabelul

Şobolani		Greutatea g		Hipofiză mg%		Tiroidă mg%	
		M	F	M	F	M	F
Martori	impuberi	560	473	5,8	5,3	17,3	16,5
	prepuberi	200	225	7,8	7,2	10,8	9,2
	puberi	155	172	3,6	3,0	6,6	6,2
Etimizaţi	impuberi	567	483	4,7	8,1	14,7	17,2
	prepuberi	210	240	7,2	7,0	11,2	14,0
	puberi	158	168	3,5	3,2	8,8	9,2
Splenectomizaţi	impuberi	233	358	7,4	7,5	19,0	19,3
	prepuberi	122	134	6,8	6,2	12,4	13,8
	puberi	118	112	3,2	3,0	10,2	11,2
Timo-splenectomizaţi	impuberi	—	224	—	8,6	—	20,0
	prepuberi	130	160	4,8	5,2	6,2	7
	puberi	134	148	—,9	2,"	7,8	8,8
Martori	prepuberi masculi	270		3,7		6,3	
Gonadectomizaţi..........	" "	376		4,7		6,6	
Gonadectomizaţi + etimizaţi	" "	316		4,8		7,2	
Martori	impubere femele		209		4,9		9,8
Tiouracil	" "		232		4,9		14,7
Tiouracil + etimizare ..	" "		187		5		13

cu frecvente vacuole de resorbţie. Paratiroidele aveau un aspect hiperfuncţional, tradus printr-un procent crescut de celule palide. În corticosuprarenală zona glomerulară era alveolizată şi prezenta zone de proliferare activă. Fasciculata şi mare parte din zona reticulată erau formate din celule de tip spongiocitar. În general, toate aceste modificări erau mai evidente la femele. În testicul s-a observat o stimulare a zonei de maturaţie, deci a activităţii mitotice (prespermatide, spermatide, spermatozoizi) cu o inhibiţie relativă a zonei de creştere (spermatogonii, spermatocite). Aproape toţi tubii seminali conţineau spermatozoizi, pe cînd la martori era abia un început al activităţii spermatogenetice. La nivelul ovarelor modificările întîlnite nu erau evidente; totuşi se poate spune că era un număr crescut de foliculi în evoluţie.

În splină, zonele de proliferare limfoidă erau accentuate la masculi, iar în pancreas o uşoară stimulare a celulelor insulare s-a întîlnit numai la femele.

La prepuberi masculi s-a observat o tendinţă la scăderea în greutate a suprarenalelor, troidei, hipofizei şi gonadelor, pe cînd la femele s-a constatat o uşoară creştere în greutate a tiroidei şi suprarenalelor. La animalele pubere, atît femelele cît şi masculii prezentau o creştere importantă a tuturor organelor cercetate, cu excepţia hipofizei şi gonadelor.

La animalele pubere nu au existat modificări histologice evidente ale glandelor endocrine. Se poate totuşi afirma că s-a observat o tendinţă la scădere a elementelor eozinofile şi bazofile din hipofiză. Tiroida, la masculi, avea un uşor aspect hipofuncţional: celule cu tendinţă la

nr. 2

Suprarenală mg%		Gonade mg%		Timus mg%		Splină mg%	
M	F	M	F	M	F	M	F
29,0	32,9	428	52,5	355	276	575	558
27,5	32,5	500	36,0	284	225	420	382
14,2	16,8	662	30,8	200	154	372	285
23,9	36,1	529	53,9	—	—	549	541
28,4	35,5	550	35,0	—	—	392	378
16,5	20,2	680	30,5	—	—	384	272
31,4	39,5	618	41,4	215	166	—	—
30,4	36,0	580	32	188	124	—	—
17,3	22,5	720	28,8	118	120	—	—
—	41,0	—	49,0	—	—	—	—
18,8	21,2	371	30,2	—	—	—	—
19,6	24	802	26,7	54	42	—	—
11,7				—	—	303	
10				—	—	293	
11,8				—	—	343	
	14,2		28,5		109		218
	14,9		28,1		122		328
	15		31				291

turtire, coloid cu scăderea relativă a vacuolelor de resorbţie. În corticosuprarenală, regiunea sudanofilă era redusă la zona externă a fasciculatei. Testiculul prezenta o inhibiţie moderată, elementele seminale mai rare şi mitozele reduse. În ovar nu s-au găsit modificări importante.

La animalele pubere stimularea era de acelaşi sens cu aceea întîlnită la animalele impubere: creşterea bazofilelor hipofizare, aspectul activ al tiroidei, stimularea suprarenalelor şi a procesului de diferenţiere seminală.

Reacţia deosebită a şobolanilor prepuberi ridică problema unei epoci de viraj, în care prezenţa timusului este necesară. Nu poate fi exclusă nici influenţa iradierii, animalele la această vîrstă fiind poate mai sensibile decît cele adulte la razele X.

La iepurii prepuberi modificările greutăţii diferitelor organe au fost asemănătoare cu modificările întîlnite la şobolanii prepuberi, cu excepţia greutăţii splinei, care era crescută la masculi, a suprarenalei şi a pancreasului, a căror greutate a fost mai mare la femelele timectomizate.

La aceşti iepuri etimizaţi s-a observat în hipofiză o scădere a celulelor principale, o creştere moderată a cromofobelor mari şi a eozinofilelor, bazofilele fiind mai degrabă scăzute. Tiroidele aveau un aspect de repaus pe cînd paratiroidele erau net stimulate, fiind formate aproape în întregime din celule palide cu tendinţă la alveolizare. În corticosuprarenală s-a observat o stimulare a zonei proliferative dintre glomerulară şi fasciculată, o stimulare moderată a celulelor spongioase din fasciculată şi o alveolizare parţială a celulelor din reticulată. Aceste modificări erau mai evidente la femele şi schiţate la masculi. Testiculul avea tendinţă la

involuţie a elementelor germinative şi a celulelor interstiţiale. În ovare s-a observat de asemenea o scădere a ţesutului interstiţial din zona corticală şi o uşoară stimulare a maturaţiei foliculare. În splină s-au găsit procese active de proliferare limfoidă numai la masculi.

În concluzie, modificările produse de insuficienţa timică nu sînt prea accentuate şi sînt diferite în raport cu vîrsta şi cu sexul, fiind mai evidente la femele.

★

Insuficienţa splenică şi cea timico-splenică au fost cercetate la şobolanii impuberi, prepuberi şi adulţi. Rezultatele sînt mai greu de interpretat, întrucît examenul sîngelui periferic a arătat, la majoritatea animalelor, o anemie marcată cu valoarea globulară mică şi semne de regenerare intensă, iar mielograma a arătat hiperplazia seriei roşii. S-a constatat de asemenea existenţa de paraziţi endoglobulari, cu aspect de *Barthonella muria*, parazitoză ce devine aparentă la această specie, în urma splenectomiei. Din această cauză, aceste experienţe au fost reluate pe alte specii, la care splenectomia nu prezintă acest inconvenient, animalele fiind încă în observaţie. Cu rezervele amintite, redăm totuşi pe scurt rezultatele obţinute pe şobolani.

După splenectomie s-a constatat o întîrziere în creştere, mai accentuată după vîrstă, la animalele impubere şi prepubere şi după sex, la masculi. Greutatea relativă a diverselor glande endocrine, hipofiză, tiroidă, suprarenale, testicule, este crescută, greutatea absolută fiind însă sub valorile întîlnite la martori. Examenul histologic a arătat un moderat bazofilism hipofizar, stimularea uşoară a tiroidei şi a zonelor glomerulare şi fasciculate din corticosuprarenală. Gonadele prezentau o inhibiţie a proceselor de maturaţie.

Modificările cele mai importante au fost produse de insuficienţa timo-splenică, care a fost studiată de asemenea la şobolani impuberi, prepuberi şi adulţi. Evoluţia ponderală a fost deosebită în raport cu vîrsta animalelor. La impuberi s-a observat o însemnată scădere a greutăţii.

O scădere de asemenea marcată a fost observată la animalele prepubere. La animalele pubere, modificările în greutate s-au observat numai după prima lună, greutatea restabilindu-se ulterior.

Faţă de animalele impubere, care au fost sacrificate după 2 luni, ultimele loturi au fost ţinute sub observaţie 3—4 luni, pentru a se urmări supravieţuirea animalelor. Dintre animalele pubere n-au murit decît 5. Este de menţionat că la puberi s-au găsit resturi de timus, ceea ce a demonstrat că la această categorie de animale dozele de raze X preconizate pentru distrugerea timusului nu au fost suficiente.

Aceste observaţii asupra mortalităţii trebuie semnalate, întrucît experienţele noastre anterioare au arătat că atît distrugerea timusului prin raze X, cît şi splenectomia executată izolat, nu sînt însoţite de moartea animalelor.

Greutatea diferitelor organe a fost de asemenea vizibilă cu vîrsta animalelor. La animalele impubere, cu excepţia gonadelor, greutatea re-

lativă a suprarenalelor, tiroidelor şi hipofizei, a fost crescută, valorile absolute fiind însă scăzute faţă de martori.

La animalele prepubere greutăţile, atît absolute, cît şi procentuale, au fost scăzute faţă de martori, pe cînd la animalele pubere, cu excepţia hipofizei şi ovarelor, s-a observat o creştere atît a greutăţii relative, cît şi a celei absolute.

Aspectul histologic al glandelor endocrine la şobolanii cu insuficienţă timo-splenică era de asemenea diferit în raport cu vîrsta. La animalele impubere s-a găsit o creştere a numărului bazofilelor hipofizare, aspecte de stimulare a tiroidei, corticosuprarenalei şi a proceselor de maturaţie gonadică. Aceleaşi aspecte se întîlnesc la animalele pubere cu excepţia gonadelor, unde apar fenomene uşoare de involuţie. La animalele prepubere cu dublă intervenţie, se întîlnesc fenomene de inhibiţie hipofizo-tiro-suprareno-orhitică, ovarul fiind mai puţin interesat.

★

În continuarea experienţelor privind insuficienţa timică ne-am propus să urmărim efectele gonadectomiei la animalele etimizate. Experienţele au fost făcute pe 30 de şobolani masculi prepuberi, cu greutatea între 28 şi 36 g. În afara lotului de animale timo-gonadectomizate, s-a păstrat un lot de animale numai gonadectomizate şi altul de animale întregi. Animalele au fost ţinute în observaţie timp de 2 luni.

În ce priveşte evoluţia greutăţii şi a creşterii, este de reţinut că masculii gonadectomizaţi la această vîrstă prezintă o creştere în greutate mult mai importantă decît a martorilor ; astfel, creşterea medie după 2 luni a fost de 376% faţă de 270%, creşterea medie a martorilor. Timectomia asociată castrării a influenţat această creştere în sensul unei inhibiţii creşterea fiind numai de 316%, cifră totuşi superioară celei întîlnite la martori.

Greutatea diverselor organe a fost mai puţin influenţată. De semnalat o uşoară creştere a greutăţii hipofizei şi tiroidei la animalele cu insuficienţă uni- sau biglandulară, greutatea suprarenalelor neprezentînd modificări importante. Trebuie subliniat faptul că modificările în greutate ale organelor au fost de acelaşi sens la animalele gonadectomizate şi timo-gonadectomizate, cu deosebirea glandelor tiroide, care au fost mai crescute la animalele cu dubla intervenţie, timectomia asociată gonadectomiei accentuînd hipertrofia tiroidiană.

Examenul histologic a arătat la animalele gonadectomizate o stimulare netă a epifizei, tradusă prin prezenţa zonelor de proliferare activă. Epifiza animalelor timo-gonadectomizate este mai apropiată de a martorilor, zonele de proliferare sînt mai reduse şi apare o tendinţă la vacuolizare a epicitelor din regiunea periferică a glandei. În lobul anterior al hipofizei, la animalele gonadectomizate, apar numeroase cordoane de celule bazofile mari, cu protoplasma granulară, fără tendinţă de coloidizare. Se întîlnesc de asemenea numeroase forme de trecere între celulele principale şi celulele bazofile. Eozinofilele sînt mici şi deşi reduse numeric faţă de martore, apar active, la nivelul cordoanelor eozinofile

fiind numeroase zone de proliferare. Este posibil ca întîrzierea în apariția formelor bazofile coloidizate să fie datorită tocmai acestei stimulări eozinofile. La animalele timo-gonadectomizate, eozinofilele nu mai au aspectul proliferativ, acest aspect întîlnindu-se mai mult la nivelul cordoanelor de celule principale. Bazofilele sînt însă mai numeroase și prezintă forme de degenerescență coloidă (celule în inel). Timectomia accentuează bazofilismul de castrație și grăbește apariția formelor coloidizate.

Tiroida masculilor castrați, spre deosebire de a martorilor, are o structură microfoliculară, proliferări moderate ale peretelui folicular și o hiperemie marcată, aspect care era mai accentuat la animalele în același timp timectomizate. La acestea din urmă proliferarea celulelor foliculare era mai însemnată, hiperemia fiind însă mai puțin importantă.

Glandele paratiroide au prezentat semne discrete de hiperfuncțiune la ambele loturi de animale operate. Aceasta s-a tradus prin prezența de grămezi nucleare în centrul glandei și tendința la vacuolizare a celulelor din regiunea periferică.

La animalele gonadectomizate corticosuprarenalele apar în parte stimulate. Fasciculata este mai largă, celulele din zona reticulată fiind alveolizate. Reticulata este activă, cu zone proliferative ; parte din celulele reticulate sînt de tip spongiocitar. Este de semnalat o hiperemie accentuată în toată corticala, cu deosebire în zona reticulară și în zona de proliferare dintre glomerulară și fasciculată. La animalele timo-gonadectomizate aspectul este asemănător, zona fasciculată fiind mai intens alveolizată, și cu numeroase celule binucleate. Zonele de proliferare sînt de asemenea mai active, luînd uneori aspectul sincițial. De semnalat în două cazuri proliferări subcapsulare cu aspect de adenoame. Hiperemia este mai puțin accentuată.

În ceea ce privește organele limfoide, la masculii castrați timusul apare mai activ, cu zona corticală mai dezvoltată și medulara redusă, prezentînd îndeosebi o hiperplazie a elementelor de tip limfoid. În splină se remarcă de asemenea o stimulare a limfocitelor, cu dezvoltarea mai importantă a corpusculilor Malpighi și cu reducerea pulpei roșii, care persistă numai la periferia organului. Spre deosebire, la martori pulpa roșie este într-o proporție egală cu pulpa albă. Un aspect mai puțin important de predominanță a elementelor limfoide s-a întîlnit și în splina animalelor timo-gonadectomizate.

Pancreasul, atît exo- cît și endocrin, nu prezintă deosebiri importante în raport cu insuficiența produsă. În ce privește ficatul, la animalele timo-gonadectomizate se remarcă o tendință la degranulare a celulelor hepatice cu vacuolizare perinucleară. Secțiunile la gheață nu au arătat încărcarea lipidică. Acest aspect nu s-a întîlnit la nici unul din animalele martore, sau numai gonadectomizate, ceea ce ar arăta că acest proces s-a produs în absența timusului.

În rezumat, gonadectomia la animalele prepubere produce o stimulare a creșterii și a greutății. Din examenul macro- și microscopic al diferitelor organe, reiese că această acțiune s-ar produce printr-o activare a elementelor cromofile din hipofiză, atît celulele bazofile, cît și cele

eozinofile fiind stimulate; printr-o activare a tiroidei și a elementelor limfoide, îndeosebi a celor de la nivelul timusului. În ce privește suprarenalele, acestea apar stimulate îndeosebi la nivelul zonei reticulate, probabil prin acțiunea gonadotropă a hipofizei, experiențele noastre anterioare arătînd de altfel, că prin absența primului receptor al hormonului gonadotrop, adică a gonadelor, acțiunea acestui hormon se exercită mai intens la nivelul zonei androgene a corticosuprarenalei.

La animalele gonadectomizate și în același timp etimizate, stimularea creșterii produsă prin castrare este în parte inhibată. Timectomia inhibă proliferarea de la nivelul cordoanelor eozinofile din hipofiză și accentuează bazofilismul de castrație, grăbind apariția formelor coloidizate. O proliferare mai activă se întîlnește la nivelul tiroidei, probabil printr-o insuficientă neutralizare a hormonului tireotrop, în absența țesutului limfoid al timusului. Sînt de semnalat de asemenea proliferările la nivelul corticosuprarenalei, cu apariția în două cazuri a unor mici adenoame subcapsulare. Aceste modificări confirmă cercetările diferiților autori care au vorbit de un antagonism timo-corticosuprarenal. Experiențele arată, pe de altă parte, că prin insuficiența timo-gonadică se poate realiza un sindrom de tip hipercorticosuprarenal, sindrom care realizează o maturare și o îmbătrînire precoce a organismului.

★

Într-o altă serie de experiențe, s-a urmărit acțiunea timectomiei la animale cu insuficiență tiroidiană provocată prin administrare de metiltiouracil. Experiențele au fost făcute pe 30 de șobolani femele pubere, cu greutatea inițială între 25 și 37 g. Animalele au fost împărțite în 3 loturi: un lot a fost păstrat ca martor, un alt lot a fost tratat cu metiltiouracil, 10 mg zilnic, iar animalele celui de al treilea lot au primit același tratament cu antitiroidiene de sinteză, după ce au fost timectomizate. Șobolanii au fost supuși tratamentului timp de 2 luni.

Dintre animalele tratate cu metiltiouracil, 3 au murit în cursul tratamentului, iar din lotul animalelor în același timp timectomizate, 1 a murit după o lună de tratament.

Greutatea a fost relativ puțin modificată. Animalele tratate cu metiltiouracil au prezentat după 2 luni de tratament o creștere medie de 232%, iar cele în același timp etimizate, de 207% față de martore, care au crescut în medie cu 187%. Primele animale au prezentat semne discrete de îmbătrînire, asprimea și îngălbenirea moderată a perilor, scăderea vioiciunii caracteristice acestei specii. Este de semnalat că 20% din animalele tratate cu tiouracil, timectomizate sau nu, au făcut diverse infecții cutanate, ceea ce arată că ele aveau o rezistență mai slabă. Aceste modificări au fost mai accentuate la animalele care au suferit în același timp și timectomia.

În afara greutății tiroidelor, care a crescut la ambele loturi tratate cu metiltiouracil, cu peste 60% față de greutatea întîlnită la martori și în afara unei ușoare creșteri în greutatea suprarenalelor, nu s-au semnalat modificări ponderale importante din partea altor organe.

Examenul histologic a arătat la nivelul epifizei o moderată scădere a zonelor de proliferare, fiind prezente totuşi grămezi nucleare şi de celule binucleate; de asemenea, o tendinţă la vacuolizare a epicitelor. Aceste modificări s-au întîlnit la ambele loturi tratate cu metiltiouracil, indiferent de prezenţa timusului.

In lobul anterior al hipofizei, la animalele tratate cu metiltiouracil, celulele principale sînt mari, cu protoplasma fin granulată şi cu tendinţă de bazofilism. Se întîlnesc frecvente forme de trecere spre celulele bazofile propriu-zise. Zonele de proliferare de la nivelul cordoanelor celulelor principale sînt relativ numeroase şi au un polimorfism nuclear accentuat. Bazofilele, cu o frecvenţă aproximativ dublă faţă de martori, sînt mari şi au o protoplasmă palidă, slab granulată. Eozinofilele sînt reduse numeric şi prezintă frecvente forme de involuţie. De remarcat în unele cazuri, hiperemie accentuată cu mici infiltrări hematice în spaţiile intercelulare. La animalele tratate şi în acelaşi timp etimizate, proliferarea de la nivelul cordoanelor de celule principale este uşor accentuată faţă de animalele lotului precedent. Bazofilele sînt mai frecvente şi formele de involuţie a celulelor eozinofile, mai numeroase. De remarcat, aproape în toate cazurile, capilarele încărcate cu hematii, iar în 3 cazuri o infiltraţie importantă de hematii în spaţiile intercelulare, întîlnindu-se uneori resturi de hematii în interiorul celulelor hipofizare.

Tiroidele animalelor tratate cu tiouracil au aspectul caracteristic, descris. Structura microfoliculară, îndeosebi în centrul glandei, celule tiroidiene înalte, de tip prismatic, procese de proliferare la nivelul peretelui folicular; coloid fără vacuole de resorbţie. Este de semnalat că dozele de administrare n-au dat o blocadă totală a tiroidei, în unele cazuri, la periferia glandei fiind zone active de foliculi, cu coloid intens vacuolizat. De asemenea, trebuie subliniat că blocarea cea mai puternică s-a întîlnit în zona centrală a glandei tiroide, zonă care la martori corespunde unui maximum de activitate, pe cînd regiunea periferică, cu aspect de repaus la martori, a fost mai puţin interesantă în unele cazuri, întîlnindu-se în aceste regiuni aspectele active semnalate mai sus. La animalele etimizate şi tratate cu metiltiouracil, aspectul de proliferare este mai accentuat. Foliculii sînt mai mici, cu zone de intensă proliferare ale peretelui, coloid redus, absenţa vacuolelor de resorbţie. Zonele active de compensaţie sînt reduse faţă de lotul precedent. Aspectul tiroidei arată că în absenţa timusului acţiunea proliferativă a tireotropului este mai accentuată, probabil printr-o neutralizare insuficientă a hormonului tireotrop de către elementele limfoide.

La nivelul paratiroidei nu s-au întîlnit modificări importante faţă de martori, în afara unei tendinţe moderate de proliferare a celulelor paratiroidiene la animalele etimizate şi tratate cu metiltiouracil. La ambele loturi de animale tratate nu s-au întîlnit celule active de tip cromofob sau alveolizate.

Suprarenalele de asemenea n-au prezentat modificări nete. La animalele tratate cu metiltiouracil de semnalat o reducere a zonelor de proliferare, o tendinţă la involuţie a celulelor fasciculate, celulele întunecate cu protoplasma densă şi nucleu picnotic fiind relativ frecvente.

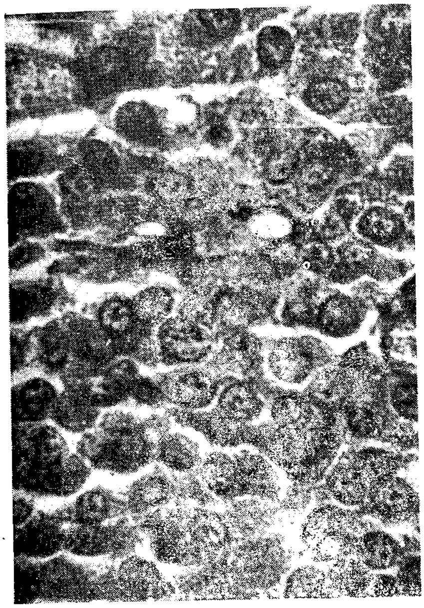


Fig. 6. — Hipofiză, Șobolan martor (imersie).

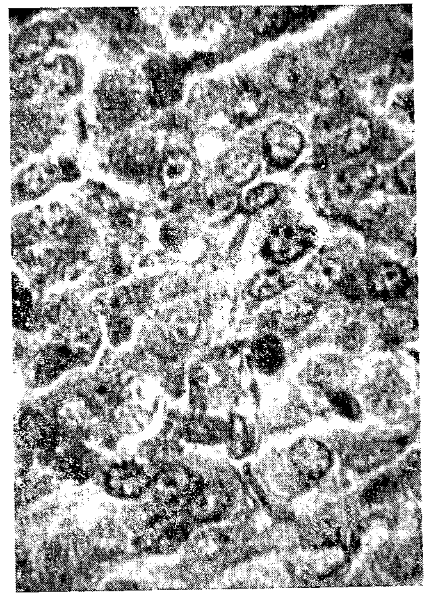


Fig. 7.— Hipofiză. Șobolan tratat cu metiltiouracil (imersie).



Fig. 8. — Hipofiză. Șobolan timectomizat și tratat cu metiltiouracil (imersie).

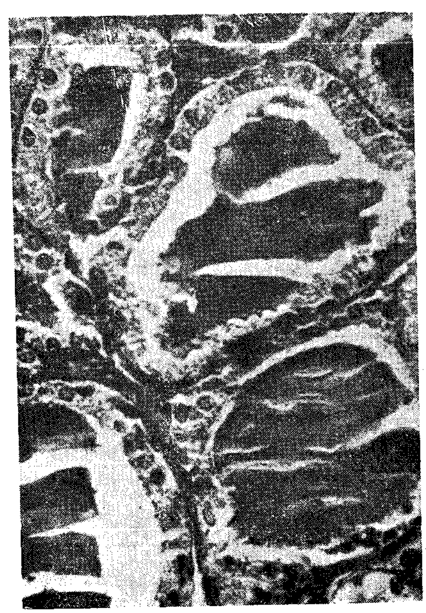


Fig. 9. — Tiroidă. Șobolan martor (40 × 10).



Fig. 16. — Ovar. Şobolan tratat cu metiltiouracil (10 × 10).



Fig. 17. — Ovar. Şobolan timectomizat şi tratat cu metiltiouracil (10 × 10).

La animalele etimizate tratate cu metiltiouracil, acest aspect este mai puţin manifest, structura corticosuprarenalei apropiindu-se mai mult de aceea întîlnită la martori.

La animalele martore ovarul are aspectul celui întîlnit la şobolancele pubere: cu foliculii ovarieni în diferite faze de evoluţie, şi cu prezenţa pe suprafaţa de secţiune a 2—3 corpi galbeni. La animalele tratate cu metiltiouracil se remarcă o frecvenţă mai mică şi un aspect mai puţin activ al foliculilor, întîlnindu-se în schimb numeroşi corpi galbeni. Astfel, pe suprafaţa de secţiune sînt prezenţi între 4 şi 5 corpi galbeni. Această luteinizare masivă a ovarului poate explica în parte relativa inhibiţie a evoluţiei foliculilor ovarieni. La animalele etimizate şi tratate cu metiltiouracil se întîlnesc foliculii îndeosebi secundari, mai rar maturi, excepţional întîlnindu-se corpi galbeni. În ovarele animalelor din acest din urmă lot se observă o dezvoltare însemnată a ţesutului interstiţial.

Organele limfoide prezintă şi în această serie de experienţe modificări ce merită a fi relevate. La animalele tratate cu metiltiouracil, timusul prezintă o hiperplazie a elementelor de tip limfoid, cu o reducere marcată a elementelor epitelioide din zona medulară. În splină se semnalează la acelaşi lot o predominanţă a pulpei albe, cu fenomene hipertrofice şi hiperplazice la nivelul elementelor limfoide ce formează corpusculii Malpighi. Un aspect asemănător se întîlneşte în splină şi la animalele etimizate tratate cu metiltiouracil.

În ce priveşte pancreasul, la animalele tratate cu tiouracil, acinii apar mai mici, celulele acinoase mai dense, insulele fără proliferarea celulară periferică întîlnită la martori. Aspectul este asemănător şi la animalele tratate şi în acelaşi timp etimizate. Neavînd secţiuni seriate, nu putem trage însă o concluzie privind aspectul funcţional al acestui organ.

Ficatul animalelor tratate cu metiltiouracil nu diferă semnificativ de al martorilor. La animalele tratate şi etimizate, ficatul prezintă în toate cazurile modificări de intensităţi variabile, care merg de la simpla degranulare a celulelor hepatice, pînă la aspectul vacuolizat fără încărcare lipidică. De asemenea este de subliniat scăderea numerică a celulelor hepatice binucleate. Acest aspect ar traduce, poate, rolul protector al timusului la acţiunea toxică a metiltiouracilului asupra celulei hepatice (fig 6—17).

În rezumat, tratamentul cu metiltiouracil la şobolani determină o creştere moderată în greutate şi discrete fenomene de îmbătrînire. Examenul histologic arată o tendinţă la bazofilism a celulelor hipofizare, probabil printr-o creştere a hormonului tireotrop, tradusă prin modificările caracteristice întîlnite la nivelul glandei tiroide şi prin reacţia organelor limfoide. Corticosuprarenala apare mai degrabă inhibată. De semnalat tendinţa la luteinizare a ovarului, fapt care pune problema unei acţiuni a metiltiouracilului asupra hormonului luteinizant, acţiune ce nu se produce prin intermediul hormonului tireotrop, acest aspect neîntîlnindu-se la animalele tratate şi etimizate, la care acţiunea tireotropă apare mai manifestă. Modificările întîlnite în alte organe n-au fost semnificative.

Tratamentul cu metiltiouracil la animalele etimizate determină o stimulare mai netă a hormonului tireotrop, tradusă atît prin modificările mai accentuate întîlnite la nivelul hipofizei, cît şi la nivelul tiroidei. Timectomia a împiedicat pe de altă parte acţiunea anticorticotropă a antitiroidienelor de sinteză, acţiune ce s-ar produce prin intermediul hormonului. De asemenea, a împiedicat acţiunea luteinizantă a ovarelor acestor animale.

De semnalat la acest lot leziunile întîlnite la nivelul ficatului, care ridică problema rolului protector al timusului faţă de acţiunea toxică a unor substanţe asupra celulei hepatice.

Pe de altă parte, va trebui cercetat dacă aspectul hipofuncţional al ovarelor, întîlnit la această categorie de animale, nu s-ar explica şi prin leziunile de la nivelul ficatului cauzate de tulburări în metabolismul hormonilor sexuali.

DISCUŢII

Problema insuficienţelor pluriglandulare a fost puţin cercetată experimental. Deşi cazurile de endocrinopatii bi- sau pluriglandulare sînt relativ frecvente în clinică, totuşi ele au fost de cele mai multe ori privite numai prin prisma corelaţiilor şi considerate ca secundare interesării primitive a unei singure glande. În clinică întîlnim exemple numeroase de tulburări glandulare apărute independent, simultan sau la diferite intervale de timp; polimorfismul clinic al unei tulburări glandulare nu poate fi explicat decît prin reacţiile diferite ale unui organism cu tulburări anterioare la nivelul altei sau altor glande.

Evoluţia simultană a două sau mai multe insuficienţe glandulare poate determina pe de altă parte dezechilibre mai mari şi poate interesa procesele de bază ale organismului: asimilaţia şi dezasimilaţia. Prin ruperea echilibrului dintre aceste procese pot apărea fenomene de îmbătrînire precipitată.

În experienţele noastre am verificat în mare parte aceste ipoteze şi corectarea tulburărilor menţionate prin administrarea de substanţe nespecifice a demonstrat şi mai mult că în aceste insuficienţe s-a produs un dezechilibru profund al organismului şi că acesta poate fi corectat prin tratamente care acţionează asupra metabolismelor de bază. Chiar dacă experimental procesele de îmbătrînire au apărut în mod mai accentuat numai în unele condiţii, totuşi noi credem că aceste studii trebuie continuate, întrucît deschid perspective noi nu numai pentru explicarea unuia din mecanismele îmbătrînirii precipitate, dar şi pentru elucidarea formelor şi evoluţiei unor endocrinopatii, ca şi pentru stabilirea unei terapeutici adecvate.

Cercetările noastre mai ridică şi alte probleme. Prin insuficienţele glandelor periferice se acţionează, direct sau indirect, prin intermediul sistemului nervos central, asupra hipofizei. Insuficienţa glandulară periferică determină la nivelul hipofizei un tip de reacţie, care este modificat dacă hipofiza este solicitată în acelaşi timp de altă insuficienţă glandulară periferică. Reacţia primitivă poate fi modificată în sensul precipi-

tării sau întîrzierii; de exemplu, timectomia asociată gonadectomiei determină apariția precoce a celulelor de castrație. De asemenea, pot surveni modificări cantitative: secreția tropului respectiv poate fi diminuată sau exagerată, (secreția corticotropă este mai mică la animalele castrate și în același timp etiroidate); sau modificări calitative; tiroidectomia asociată cu gonadectomia determină o reacție bazofilă mai puternică și o inhibiție a celulelor eozinofile, tradusă printr-o importantă oprire în creștere. Aceleași observații se pot face și asupra modificărilor de la nivelul unor organe, acestea fiind diferite în raport cu insuficiența mono- sau biglandulară; atimia produce modificări moderate la nivelul celulei hepatice, dar acestea se accentuează la animalul în același timp gonadectomizat.

Condițiile tehnice nu ne-au permis încă să studiem aspectul activității nervoase superioare la animalele în experiență. Această problemă va face obiectul unor studii ulterioare. De asemenea, se va cerceta participarea scoarței cerebrale în realizarea procesului de îmbătrînire, studiindu-se loturi de animale cu insuficiențe biglandulare și cu modificări ale scoarței cerebrale (decorticări, nevroze, modificări prin substanțe medicamentoase).

CONCLUZII

1. Prin insuficiențe biglandulare s-a realizat un sindrom de senescență precoce cu scurtarea duratei vieții animalelor. Acest sindrom a fost realizat în special prin insuficiența tiro-gonadică, și în mai mică măsură prin insuficiența timo-gonadică și timo-tiroidiană. Pentru insuficiența splenică și timo-splenică rezultatele sînt mai greu de interpretat, întrucît la speciile în experiență ablația splinei a produs o bartonelloză. Amintim că în clinică am întîlnit deseori cazuri de senescență precoce, în care insuficiența tiro-gonadică părea să aibă rolul principal.
2. Efectul insuficiențelor biglandulare a fost deosebit după vîrsta la care s-a produs, după sexul și specia animalelor. Astfel, în cazul insuficiențelor tiro-gonadice și timo-splenice ele au fost mai accentuate la impuberi decît la adulți, la masculi decît la femele. De asemenea, modificările cele mai mari au fost observate la șobolani, iar cele mai reduse la cobai și iepuri.
3. S-au făcut unele încercări care au urmărit corectarea sindromului de senescență precoce realizat de insuficiențele tiro-gonadice cu preparate diferite de cele specifice necesare corectării tiroidectomiei și gonadectomiei. S-a constatat că epifiza, și în mai mică măsură vitamina E, au un efect favorabil asupra tulburărilor produse de insuficiența tirogonadică. Acest lucru arată că într-o oarecare măsură se poate interveni pe căi variate nespecifice în cazul unei modificări metabolice produse printr-un anumit mecanism, utilizînd substanțe care tind să corecteze într-un fel oarecare dezechilibrul dintre procesele de asimilație și dezasimilație produse experimental. Se cunoaște rolul asimilator al epifizhormonului și experiențele noastre arată că el poate corecta în parte scăderea asimilației realizate prin deficitul hormonului tiroidian și testi-

cular. De altfel acest lucru este întărit şi de faptul că în tratamentul bătrîneţii la om există o serie de tratamente cu efecte favorabile, care influenţează metabolismul în acest sens.

4. Asocierea unei alte insuficienţe modifică unele aspecte ale răspunsului specific la prima insuficienţă. De exemplu, hipertorfia suprarenalei, caracteristică după castraţie, nu mai apare la animalele în acelaşi timp etiroidate. Pe de altă parte, unele răspunsuri specifice ca tulburări trofice, care apar după tiroidectomie, sînt accentuate dacă animalele sînt în acelaşi timp gonadectomizate.

5. Este de remarcat de asemenea faptul că ruperea echilibrului şi reacţiile de compensare hipofizară survenite prin ablaţia unei glande periferice sînt mai accentuate, sau apar precoce dacă se extirpă şi altă glandă. Aceste observaţii pe de o parte prezintă interes pentru adîncirea problemei sinergiei şi antagonismului tropilor hipofizari, iar pe de altă parte ajută la explicarea patologiei de corelaţie neuro-endocrină. Astfel, se constată că bazofilismul dat de o insuficienţă glandulară (gonadică, tiroidiană sau timică) este accentuat de extirparea altei glande: bazofilismul dat de insuficienţa tiroidiană este întărit de cea timică. Modificări deosebite s-au observat în ceea ce priveşte celulele de castrare. Astfel, s-a constatat că la animalele impubere, spre deosebire de cele adulte, apariţia lor nu se produce nici după 2—3 luni de la intervenţie. Asocierea timectomiei grăbeşte apariţia lor, animalele impubere reacţionînd ca cele mai în vîrstă.

6. Unele aspecte mai particulare interesante şi cu importanţă practică pentru clinică sînt următoarele:

a) Insuficienţa timusului produce un aspect mai activ al tiroidei şi un răspuns mai accentuat la metiltiouracil.

b) Insuficienţa timusului produce degranularea celulei hepatice. La administrarea de metiltiouracil, această degranulare devine foarte importantă în raport cu animalele întregi tratate cu metiltiouracil, ceea ce ar arăta rolul protector al timusului asupra celulei hepatice.

c) Administrarea de metiltiouracil la animalele prepubere produce o luteinizare masivă a ovarelor şi această luteinizare scade la animalele timectomizate şi tratate cu metiltiouracil.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТАРЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО МОНО- И ПЛЮРИГЛАНДУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

РЕЗЮМЕ

В данной работе автор приводит гипотезу о том, что старение обусловлено разрывом нестойкого и относительного равновесия между явлениями ассимиляции и дезассимиляции, с наклонностью к усилению

последних в результате их фактического повышения, или путем выраженного снижения явлений ассимиляции.

Цель автора — изучить в какой степени плюригландулярная недостаточность может обусловить явления старения и уменьшение продолжительности жизни.

При опытах на крысах, морских свинках и кроликах получены следующие результаты :

1) Бигландулярной недостаточностью вызывается синдром ранней старости с уменьшением продолжительности жизни. Степень выраженности указанного синдрома выявляет следующий порядок : тиреогонадная, тимогонадная и тимотиреоидная недостаточности.

2) Влияние бигландулярной недостаточности различно в зависимости от возраста, пола и вида животных.

3) Синдром ранней старости, вызванный тиреогонадной недостаточностью, исчезает почти в результате лечения препаратами эпифиза и витамином E (помимо специфических веществ).

4) Присоединение второй гландулярной недостаточности вызывает изменение некоторых аспектов специфической ответной реакции на первую недостаточность. Так, например, гипертрофия надпочечников после кастрации не появляется более у кастрированных и тиреоидэктомированных животных.

5) Нарушения равновесия и гипофизарные реакции компенсации, наступающие после удаления одной из периферических желез, более выражены или более ранние при экстирпации второй железы.

6) В данной работе представлены следующие своеобразные, важные для клиники выводы :

— Недостаточность зобной железы вызывает картину более активной деятельности щитовидной железы и более выраженную ответную реакцию на метилтиоурацил.

— Недостаточность зобной железы вызывает дегрануляцию печеночной клетки. Введение метилтиоурацила усиливает эту картину (защитная роль зобной железы по отношению к печеночной клетке).

— Введение метилтиоурацила дополовозрелым животным вызывает массивную лютеинизацию яичников ; последняя снижается у тимоэктомированных и подвергшихся лечению метилтиоурацилом животных.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1 и 2. — Тиреогонадэктомированная крыса-самец и контрольная крыса-самец.

Рис. 3 и 4. — Тиреогонадэктомированная крыса-самка и контрольная крыса-самка.

Рис. 5. — Гонадэктомированные, леченные эпифизгормоном и витамином E животные и контрольные животные.

Рис. 6. — Гипофиз. Контрольная крыса (иммерсия).

Рис. 7. — Гипофиз. Крыса, леченная метилтиоурацилом (иммерсия).

Рис. 8. — Гипофиз. Тимоэктомированная и леченная метилтиоурацилом крыса (иммерсия).

Рис. 9. — Щитовидная железа. Контрольная крыса (увел. 40×10).
Рис. 10. — Щитовидная железа. Крыса, леченная метилтиоурацилом (увел. 40×10).
Рис. 11. — Щитовидная железа. Тимоэктомированная и леченная метилтиоурацилом крыса.
Рис. 12. — Щитовидная железа. Контрольная крыса (иммерсия).
Рис. 13. — Щитовидная железа. Крыса, леченная метилтиоурацилом (иммерсия).
Рис. 14. — Щитовидная железа. Тимоэктомированная и леченная метилтиоурацилом крыса (иммерсия).
Рис. 15. — Яичник. Контрольная крыса (увел. 10×10).
Рис. 16. — Яичник. Крыса, леченная метилтиоурацилом (увел. 10×10).
Рис. 17. — Яичник. Тимоэктомированная и леченная метилтиоурацилом крыса (увел. 10×10).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE VIEILLISSEMENT PAR INSUFFISANCES UNI- ET PLURIGLANDULAIRES

RÉSUMÉ

Les travaux ont été régis par l'idée que le vieillissement est le résultat d'une rupture de l'équilibre instable et relatif qui existe entre les phénomènes d'assimilation et de désassimilation, avec tendance vers une intensification de ces derniers, soit par un accroissement réel, soit par une importante diminution des phénomènes d'assimilation.

L'auteur s'est proposé d'étudier la mesure dans laquelle les insuffisances pluri-glandulaires peuvent déterminer des phénomènes de vieillissement et réduire la durée de la vie.

Les expériences sur rats, cobayes et lapins ont donné les résultats suivants :

1) Les insuffisances biglandulaires permettent l'obtention d'un syndrome de sénescence précoce avec réduction de la durée de la vie. Ce syndrome est réalisé — dans l'ordre de son intensité — par les insuffisances : thyréo-gonadique, thymogonadique et thymo-thyroïdienne.

2) L'effet des insuffisances biglandulaires a varié avec l'âge, le sexe et l'espèce des animaux.

3) Le syndrome de sénescence précoce par insuffisance thyréo-gonadique a été corrigé (excepté les substances spécifiques) par l'hormone épiphysaire aussi bien que par la vitamine E.

4) L'association d'une seconde insuffisance glandulaire modifie certains aspects de la réponse spécifique à la première. On cite l'hypertrophie des surrénales, qui n'apparaît plus après castration des animaux et extirpation concomitante de la thyroïde.

5) La rupture de l'équilibre et les réactions compensatrices hypophysaires dues à l'ablation d'une glande périphérique, sont plus accentuées ou plus précoces lorsqu'on extirpe en même temps une autre glande.

6) Le travail effectué permet la mise en évidence des aspects particuliers suivants, plus importants pour la clinique :

— L'insuffisance thymique produit un aspect plus actif de la thyroïde et une réponse plus accentuée au méthylthiouracile.

— L'insuffisance thymique est suivie par la dégranulation de la cellule hépatique. L'administration de méthylthiouracile accentue cet aspect (argument en faveur du rôle protecteur du thymus quant à la cellule hépatique).

— L'administration de méthylthiouracile aux animaux prépubères mène à la lutéinisation massive des ovaires ; ce processus diminue chez les animaux thymectomisés traités au méthylthiouracile.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1 et 2. — Thyréo-gonadéctomie d'un rat mâle et témoin.
Fig. 3 et 4. — Thyréo-gonadéctomie d'un rat femelle et témoin.
Fig. 5. — Animaux gonadéctomisés traités à l'hormone éphiphysaire et à la vitamine E ; animal témoin.
Fig. 6. — Hypophyse. Rat témoin (immersion).
Fig. 7. — Hypophyse. Rat traité au méthylthiouracile (immersion).
Fig. 8. — Hypophyse. Rat thymectomisé traîté au méthylthiouracile (immersion)
Fig. 9. — Thyroïde. Rat témoin (40 × 10).
Fig. 10. — Thyroïde. Rat traité au méthylthiouracile (40 × 10).
Fig. 11. — Thyiroïde. Rat thymectomisé traité au méthylthiouracile (40 × 10).
Fig. 12. — Thyroïde. Rat témoin (immersion).
Fig. 13. — Thyroïde. Rat traité au méthylthiouracile (immersion).
Fig. 14. — Thyroïde. Rat thymectomisé, traité au méthylthiouracile (immersion).
Fig. 15. — Ovaire. Rat témoin (10 × 10).
Fig. 16. — Ovaire. Rat traité au méthylthiouracile (10 × 10).
Fig. 17. — Ovaire. Rat thymectomisé, traité au méthylthiouracile (10 × 10).

TRATAMENTUL BĂTRÎNEȚII LA FEMEIE *

Considerăm bătrînețea, în cele mai multe cazuri ca o boală.

Desigur, nu ignorăm evoluția obișnuită a ființelor pluricelulare, faimoasa traiectorie sau curbă vitală, grație căreia orice ființă pluricelulară, în primul rînd animalele, ajung la bătrînețe și știm bine că cea mai mare parte a biologilor consideră această fază a vieții fiziologică sau normală și nici nu contestăm că ființele vii despre care vorbim merg treptat de la naștere spre bătrînețe.

Totuși nu putem să nu vedem că această stare „normală" sau „fiziologică" nu este o stare de sănătate, în care, ca să spunem așa organismul poate să îndeplinească în mod optim funcțiile sale și toată lumea știe că bătrînețea cu simptomele sale (insuficiențe funcționale, leziuni, modificări chimice ale organelor și ale țesuturilor) sfîrșește fatal prin moarte, și desigur nu moare nimeni din cauza sănătății.

Din aceste multiple puncte de vedere bătrînețea este o boală așa precum a spus-o și bătrînul Cicero, orice ar crede biologii care fac filozofie.

Medicul trebuie deci să-și pună problema unui tratament al bătrîneții și mulți cercetători au și făcut-o pînă acum.

Și dacă tratamentul va face ca bătrînețea să fie mai puțin grea sau dacă va putea întîrzia sfîrșitul fatal, eforturile depuse pentru descoperirea lui nu vor fi în zadar.

De altfel, din punct de vedere pur științific, această muncă ne va duce la o mai bună înțelegere a înlănțuirii fenomenelor care duc la bătrînețe și nici din acest punct de vedere nu va fi zadarnică osteneala.

Un tratament rațional al bătrîneții trebuie să urmărească a readuce organismul din punct de vedere biochimic și funcțional într-o stare corespunzînd unui organism mai puțin înaintat în vîrstă.

Una din caracteristicile bătrîneții este deshidratarea progresivă a organelor și țesuturilor.

---

* În colaborare cu M. Cahane. Publicat în Bull. mém., S. endocr., 1936, nr. 2, p. 105.

Am studiat împreună cu Mîrza și Blinov o serie întreagă de modificări al echilibrului endocrin, din punct de vedere al acțiunii exercitate asupra cantității de apă din organe și țesuturi.

Am constatat că operația de castrare ovariană a determinat scăderea apei în majoritatea organelor (rinichi, creier, hipofiză, timus, tiroidă). De asemenea și în ficat media % a cantității de apă a fost mai mică la animalele castrate cu toate că, proporțional se găsesc printre animalele operate mai multe cu o hidratare mai accentuată (6 cazuri față de 4). Deci se poate vorbi de o acțiune de îmbătrînire a anovariei.

Dimpotrivă tratamentul cu lipoizi ovarieni și placentari a exercitat o acțiune în sens contrar.

Primii au determinat mărirea hidratării sîngelui, a ovarelor, a suprarenalelor, a pancreasului, a ficatului și a rinichilor. Numai tiroida și timusul au arătat a fi mai sărace în apă.

Tratamentul cu lipoizi placentari a exercitat o acțiune destul de asemănătoare. Sîngele, ovarele, pancreasul, ficatul, suprarenalele, rinichii au avut un conținut mai mare în apă.

Numai tiroida, hipofiza și timusul au arătat o scădere a hidratării medii, la animalele injectate, de altfel diferențele fiind puțin importante.

Astăzi cînd hormonul folicular poate fi ușor procurat ni s-a părut util să studiem, din același punct de vedere, și acțiunea hormonului folicular.

Experiențele noastre au fost făcute pe 10 cobai sau șobolani, greutatea animalului injectat și a martorului fiind, în general, destul de apropiate. De regulă perechile de animale, aveau aceeași proveniență. Toate animalele, cele injectate și martorii, erau de sex feminin.

Numărul de injecții a oscilat între 5 și 55, iar cantitatea de hormon injectat între 80 și 580 unități (Hogival „Chinoin" sau foliculină Egger).

Rezumăm acum faptele esențiale care reies din examinarea rezultatelor noastre privitoare la variațiile medii de hidratare ca și numărul de cazuri cu variații în plus sau în minus la animalele tratate prin comparație cu martorii.

Organe	Hidratarea medie		Diferență în plus %		Număr de animale inject. cu dif.		Total
	Injectați	Martori	Injectați	Martori	în plus	în minus	
Creier	79,33	78,35	0,98	—	8	2	10
Tiroidă	75,29	74,24	1,05	—	7	3	10
Timus	76,31	75,21	1,10	—	8	2	10
Ficat	71,01	70,59	0,42	—	5	5	10
Rinichi	78,01	77,40	0,61	—	7	3	10
Pancreas	77,00	73,61	0,39	—	6	4	10
Suprarenale	68,17	66,17	2,00	—	7	3	10
Ovare	78,23	76,25	1,98	—	8	2	10
Mușchi	77,16	76,37	0,69	—	6	4	10
Trompe uter.	81,51	82,61	0,60	—	1	6	7
Splină	77,57	77,16	0,41	—	8	2	10
Hipofiză	81,59	82,02	—	0,43	5	5	10

Rezultă din aceste cercetări că aproape asupra tuturor organelor şi ţesuturilor hormonul folicular a determinat o creştere a hidratării. Numai ficatul şi hipofiza au variat din punct de vedere al hidratării în mod analog la injectaţi şi martori. Trompele uterine s-au arătat a fi, de cele mai multe ori, mai sărace în apă la cei injectaţi. Nu s-au găsit medii în minus, prin comparaţie cu martorii decît pentru aceste organe şi pentru hipofiză.

Această acţiune de creştere a hidratării sub influenţa foliculinei poate fi considerată ca o acţiune de întinerire. Ea poate fi asemănată cu cea, în general de acelaşi ordin, pe care am obţinut-o cu lipoizi ovarieni şi placentari şi opusă influenţei pe care am observat-o în castrarea ovariană, care a făcut să scadă hidratarea celei mai mari părţi din organe şi ţesuturi.

Desigur, tratamentul prin lipoizi ovarieni sau placentari sau prin ginechormon (sau foliculină) al bătrîneţii feminine nu este singurul care poate fi utilizat.

De asemenea în anumite cazuri se va recurge la tratamentul tiroidian care la fel determină hidratarea celor mai multe organe şi ţesuturi.

Este indiscutabil că nu se va întrebuinţa acest tratament decît atunci cînd tiroida este insuficientă.

Vor putea fi utilizate, în aceeaşi măsură şi alte mijloace terapeutice.

Unul dintre noi de altfel, le-a şi menţionat sumar într-o comunicare asupra bătrîneţii, în general.

Nu este nevoie să adăugăm că nu ne gîndim că tratamentele despre care vorbim ar putea determina o întinerire miraculoasă.

Nici nu credem că bătrîneţea în ansamblul său să nu fie în legătură decît cu alterările glandelor endocrine.

Cu atît mai mult admitem împreună şi cu alţi autori să aceste alterări sînt ele înseşi consecinţa unui determinism intrinsec care duce la bătrîneţe.

Dar aceasta nu înseamnă că în complexul fenomenelor bătrîneţii, insuficienţele endocrine nu au şi ele partea lor şi că nu este locul să întrebuinţăm şi în aceste cazuri speciale terapeutica substitutivă mai ales cînd aceasta din urmă acţionează în sensul opus acţiunii vîrstei, deci prin creşterea hidratării organelor şi ţesuturilor.

ЛЕЧЕНИЕ СТАРОСТИ У ЖЕНЩИН

РЕЗЮМЕ

Автор во многих случаях рассматривает старость как болезнь, а поэтому рекомендует медикам заниматься вопросом лечения данной дистрофии.

Одной из особенностей старости является прогрессивное обезвоживание органов и тканей.

Из экспериментальных исследований автора, произведенных совместно с Мырзой и Блиновым, вытекает, что кастрация яичников вызывает снижение гидратации большинства органов.

Лечение яичниковыми и плацентарными липоидами оказало обратное действие. что может рассматриваться как проявление омоложения.

Аналогичные результаты, приводимые в настоящей работе, получены путем лечения фолликулином группы морских свинок и крыс.

Автор считает, что иногда целесообразно присоединять лечение препаратами щитовидной железы, так как они способствуют увеличению содержания воды в органах и тканях.

LE TRAITEMENT DE LA VIEILLESSE CHEZ LA FEMME

RÉSUMÉ

L'auteur considère que dans la plupart des cas, la vieillesse est une maladie. Par conséquent, le médecin doit se poser le problème du traitement de cette dystrophie.

L'un des éléments carctéristiques de la vieillesse est la deshydratation progressive des organes et des tissus.

Les recherches expérimentales effectuées par l'auteur en collaboration avec Mîrza et Blinov ont montré que l'extirpation des ovaires est suivie par la diminution de la teneur en eau de la majorité des organes.

Le traitement aux extraits lipoïdiques ovariens et placentaires a exercé une action contraire, qui peut être considérée comme la manifestation d'un processus de rajeunissement.

Des résultats analogues ont été obtenus par un traitement à la folliculine, administrée à un lot de cobayes et de rats.

L'auteur pense qu'il est indiqué d'associer parfois le traitement thyroïdien, qui exerce aussi une action d'augmentation de la teneur en eau des organes et des tissus.

TRATAMENTUL BĂTRÎNEȚII *

Este posibil oare un tratament curativ sau cel puțin preventiv, și pentru cîtva timp, al bătrîneții?

Păreri diametral opuse au fost susținute de cercetători de o egală valoare.

Putem astfel cita părerile a trei fiziologi de seamă: Richet, Gley și Dastre.

Pentru primul, faptul „că omul este condamnat la bătrînețe și la moarte este o lege; o lege comună oricărei ființe viețuitoare" și „ar fi un lucru prost să ne indignăm și mai prost să plîngem, mai prost încă să luptăm".

Cam în același sens se exprimă și Gley: „La toate ființele la care la un moment dat există oprirea creșterii, declinul pare fatal".

„Vîrsta ne conduce pe nesimțite la moarte. Și se cuvine ca oamenii, cînd se întîmplă să reflecteze la acest destin ineluctabil, să-l considere cu seninătate, sau dacă nu sînt capabili, să se ridice la această stare de spirit, cu resemnarea ce trebuie să avem față de legile naturii".

Pentru Dastre, din contra „îmbătrînim și murim, vedem îmbătrînind și dispărînd toate ființele ce ne înconjură. Mai întîi nu vedem nici o excepție la această lege inexorabilă și o considerăm ca o fatalitate a naturii. Dar această generalizare este întemeiată? Sau din contră, există ființe nemuritoare?".

„Biologia răspunde că există de fapt. Bătrînețea și moartea sînt fenomene fatale și naturale?".

„Experiențele lui Loeb, Calkins și toate experiențele similare tind să atribuie acestui fenomen al îmbătrînirii caracterul unui accident remediabil. Dar remediul nu este găsit".

Studiul simptomelor bătrîneții, și al anatomiei sale patologice ne-au demonstrat, în mod evident, că avem aface cu o stare patologică clasabilă printre distrofiile generale, alături de cele glandulare. Ea recunoaște un mecanism patogenic și mai complex, decît al acestor din urmă.

---

* Publicat în *Bătrînețea și tratamentul ei*, București, Editura de stat pentru literatură medicală, 1948, p. 143.

Pe de altă parte, ceea ce știm pozitiv, pînă în prezent, asupra acestui mecanism nu exclude posibilitatea unui tratament preventiv și, într-o anumită măsură, curativ al bătrîneții.

Studiul faptelor aduse, pînă în prezent, mi se pare și mai hotărîtor în sensul unui răspuns afirmativ la întrebarea dacă se poate sau nu vorbi de un tratament al bătrîneții.

Ca pentru orice boală putem avea în vedere tratamente igieno-dietetice, fizioterapice, medicamentoase și, alături de ultimele, cele opoterapice și organoterapice în general.

Este locul chiar și pentru un tratament psihoterapic al bătrîneții.

Se poate concepe, a priori, un tratament preventiv ca și unul curativ al acestei distrofii.

Tratamentul preventiv ar consta în a urmări, pas cu pas, modificările intime pe care vîrsta le impune organismului și a căuta să le împiedicăm, sau să le facem să regreseze inspirați fiind de cunoașterea amănunțită (cunoaștere ce rămîne în bună parte de realizat) a mecanismului lor.

Un regim alimentar moderat, viața în aer liber, favorizarea arderilor complete sau a eliminării produselor de dezasimilare par chemate a îndepărta procesul bătrîneții.

Climatoterapia pare a putea să aibă, de asemenea, un rol în profilaxia bătrîneții sau senilității. Bătrînii se vor resimți bine cu o climă mai moderată. Aerul de mare în anumite regiuni și anotimpuri pare a le fi de real folos.

Dacă frigul le face rău, căldura prea mare, de asemenea.

În tot cazul, ca măsură profilactică mi se pare că șederea într-o climă mai puțin caldă, în timpul verii, este folositoare și amintesc aici observațiile lui Putter relative la durata vieții larvelor de cărăbuși, care este de 5 ani în Prusia Orientală, de 4 în Germania de Nord și numai de 3 în cea de Sud.

S-ar putea crede că acțiunea climei se reduce numai la o încetinire a desfășurării filmului vital, cantitatea totală de viață rămînînd aceeași. Dar lucrul acesta a fost pus la îndoială. Oricum ar fi, experiențele lui Hart, au arătat că animalele ținute la temperaturi prea mari prezintă alterații regresive ale unor glande cu secreție internă, ca testiculul și tiroida, care funcționează, din contra, bine cînd animalele sînt ținute la o temperatură mai joasă.

Efectele climatelor mai răcoroase în timpul verii ar putea să țină, în parte cel puțin, de ameliorarea funcțiilor endocrine.

În legătură cu cele ce preced, vom aminti unele cercetări experimentale cu rezultate destul de elocvente.

Lengerken a notat că la insecte, în genere, hrana bună și temperatura ridicată scurtează durata vieții, pe cîtă vreme hrana insuficientă și temperatura joasă o prelungesc.

Deja în 1834, Ehrenborg a văzut la tardigrade, rotifere etc., că hrana insuficientă pare a favoriza durata vieții și încetarea funcției sexuale.

La rîndul lor, Mc Cay, Maynard, Sperling şi Bornes, Le Roy, prin subnutriţie au făcut să întîrzie cu 300—1 000 de zile dezvoltarea şobolanilor, care puteau totuşi să crească în greutate pînă la 10 g pe zi. Şobolanul trăieşte în medie 770 de zile. Cei trataţi au putut trece de 1 000 dacă au fost supuşi la „întîrziere".

La aceşti şobolani perii păstrează tipul juvenil, dar calcifierea aortei era mai intensă decît la normali, iar oasele erau de o fragilitate anormală. Deci pielea şi derivatele ei păreau a fi îmbătrînit mai încet, sau a fi stat pe loc, pe cîtă vreme ţesutul conjuctiv ar fi îmbătrînit mai repede iar oasele ar fi supraîmbătrînit.

Rolul temperaturii în durata vieţii reiese şi din observaţia lui Malpighi (1878) asupra viermelui de mătase (Seidenspinner), care trăieşte în anotimpurile călduroase 5—12 zile, pe cîtă vreme durata vieţii lui se urcă la 30 de zile la începutul iernii.

Rau şi Rau (1912), pe molia Cecropia, au văzut durata vieţii crescînd de la 7—9 zile la 19 în timpul rece.

În ce priveşte tratamentul curativ al bătrîneţii, o dată declarată, şi ţinînd seamă de toată relativitatea ce trebuie să atribuim înţelesului cuvîntului curativ într-o seamă de stări patologice, avem de remarcat că putem recurge la mijloacele pe care ni le pun la dispoziţie diferitele ramuri ale terapeuticei, deci tratament igieno-dietetic, medicamentos, organo-terapic, fizioterapic şi chiar psihoterapic.

Tratamentul igieno-dietetic va consta în a procura bătrînilor o viaţă liniştită, cu o activitate moderată şi apropiată forţelor de care dispun. Camera, coridoarele vor trebui bine aerate, încălzite şi luminate. Îmbrăcămintea potrivită anotimpului, nu va trebui să fie niciodată prea uşoară în timpul iernii.

De aceste condiţii va trebui să se ţină seamă în azilele de bătrîni precum, cu drept cuvînt, observă Zosin în lucrarea sa asupra acestui subiect. Mai mult încă va trebui în viitor ca locuinţele să fie astfel construite şi adaptate ca să creeze un climat în sensul fizic şi psihic al cuvîntului care să corespundă cu cel de primăvară.

Regimul alimentar va fi mai mult cel lacto-vegetarian, care dă loc la cele mai puţine putrefacţii intestinale şi deci, la cea mai slabă formare de otrăvuri. Amintesc că Mecikov a preconizat iaurtul şi tratamentul cu bacili lactici, în general.

Printre tratamentele dietetice cura de inaniţie, temporară, mi se pare a merita să fie reţinută. Această cură s-ar îndrepta mai ales contra produselor de dezasimilare, sau incomplet arse care par a încărca sîngele, şi spaţiile interstiţiale din ţesuturi şi înseşi celulele.

Inaniţia ar favoriza arderile şi eliminările şi ar combate factorul toxic din patogenia bătrîneţei. Pe de altă parte, este de notat că la mulţi bătrîni se observă o pierdere progresivă în greutate care merge paralel cu un bilanţ azotat negativ ceea ce este desigur un mare pericol pentru viaţa lor. În această ordine de idei, Kountz, Hofstatter şi Ackermann, cu un regim bogat în azot şi corespunzător la circa 2 g de proteină pe kilogram/corp, reuşesc să obţină — la bătrîni — un bilanţ azotat pozitiv. Ca sursă de azot ei au întrebuinţat fie alimente obişnuite (carne,

lapte, ouă), fie acizi aminaţi obţinuţi prin hidroliza enzimatică a drojdiei de bere. Ultimul tratament s-a arătat superior celui dintîi.

Mai mulţi autori ca Bilder şi Schmidt, Lukjanow, Voigt, Tangl, Mayer şi Schafter au văzut că în inaniţia absolută apa din ţesuturi, departe de a scădea, poate chiar să crească, în unele organe, ca muşchii spre exemplu.

Această constatare pare a pleda, de asemenea, în sprijinul curei de care vorbim, bătrîneţea conducînd, precum am văzut, la deshidratarea ţesuturilor.

Printre tratamentele medicamentoase tonicele cardiace, diureticele, purgativele, sudorificele, merită a fi menţionate.

Ultimele trei categorii, mai cu seamă în scopul de a elimina otrăvurile din organism.

Purgativele fac parte din cura preconizată de Guelpa (inaniţie cu purgative). Elixirul de viaţă lungă a lui Hoffeland, de asemenea, avea ca bază medicamente purgative.

S-a demonstrat că unele purgative fac să scadă şi colesterolul din sînge.

Unele substanţe ce favorizează creşterea (deci asimilaţia) ca lizina, triptofanul, vitaminele, par chemate să aibă un rol în terapeutica bătrîneţii.

Tratamentului organoterapic mi se pare a-i reveni un rol important pentru a uşura suferinţele bătrînilor şi a le corecta defectele funcţionale.

Brown-Sequard poate fi considerat ca autorul care trecînd peste prejudecăţile ce domneau asupra naturii bătrîneşti a pus bazele unui tratament organoterapic al acesteia.

El a demonstrat că injecţiile de extract testicular măresc, dintr-o seamă de puncte de vedere, energia organismului bătrîn şi mai mulţi observatori au confirmat rezultatele sale.

Totuşi, din motive de ordin tehnic, explicabile pentru timpul cînd a trăit genialul fiziolog, rezultatele obţinute de el nu au fost întotdeauna convingătoare şi metoda sa a fost abandonată pentru a fi reluată, de curînd, sub o altă formă, astăzi cînd cunoaştem, mai bine, substanţele active extrase din glandele sexuale ale ambelor sexe.

Dar rezultate din cele mai nete au fost date de tratamentul chirurgical prin legătura cordonului spermatic şi transplantele de glande sexuale.

Steinach legînd cordonul spermatic, sau conductele seminifere între epididim şi testicul, cu respectarea vaselor sanguine, a observat la şobolanii pe care experimenta, o adevărată reîntinerire.

De unde animalele sale, bătrîne, erau apatice cu mişcări reduse, aşa încît nici nu mai reuşeau să se alimenteze, dacă între locul unde se găseau şi acela unde se aflau alimentele era un obstacol — uşor de trecut pentru un animal adult sau tînăr — aveau un aspect trist, nu mai urmăreau femelele, pierduseră complet combativitatea, aveau părul rău întreţinut şi în parte căzut; după intervenţia citată, animalele se modificau, atît din punct de vedere morfologic cît şi din cel fiziologic şi psihic.

Părul creştea din nou acoperind numeroasele lacune ce existau înainte. Aspectul era din nou îngrijit. Animalul recăpăta mişcările agile ale acestei specii, aspectul trist dispărea, învingea uşor obstacolele pentru ajungerea la alimente, combativitatea apărea din nou. In fine, instinctul sexual se manifesta ca şi la animalele tinere şi animalul era în stare să fecundeze, în mod normal, o femelă în starea apropriată (bine înţeles aceasta în cazul unei legături unilaterale).

Examenul animalelor astfel operate şi sacrificate arată că atrofia organelor genitale, veziculelor seminifere, prostatei, făcea din nou loc unei dezvoltări normale şi muşchii, ce deveniseră palizi, îşi reluau coloraţia normală. Este drept că Romeis a găsit că organele genitale la şobolanii bătrîni sînt adeseori mult mai puţin atinse decît a crezut Steinach după observarea unui prea mic număr de exemplare.

Adaug că durata mijlocie a vieţii a fost prelungită în experienţele lui Steinach trecînd în mod apreciabil, peste aceea de 27 luni cît trăiesc, în termen mediu, după fiziologistul vienez animalele pe care le-a operat.

Viaţa lor a fost prelungită cu aproximativ 8 luni. Faptul acesta nu concordă cu vederile exprimate de Bergauer care pare să admită că intervenţia lui Steinach precipită apropierea coloizilor organismului de punctul izoelectric, şi prin urmare, scurtează viaţa în aceeaşi măsură. O acţiune analogă ar avea, de altfel, după acest autor, şi tratamentul tiroidian şi cel hipofizar.

Steinach a făcut să se aplice acelaşi tratament şi la specia umană şi rezultatele obţinute au fost, de asemenea, destul de încurajatoare.

Profesorul H. Zondek afirmă că împreună cu A. Loewy au trebuit să răspundă, în principiu, afirmativ la problema unei întineriri generale, în urma legăturii conductelor spermatice.

Ei au plecat de la consideraţia că printre funcţiile somatice, influenţate de vîrstă, se observă uşor, în mod obiectiv, o scădere a schimburilor nutritive şi în special a celor gazoase.

Or, cercetînd, la mai mulţi bătrîni, care prezentau printre alte tulburări şi o scădere a funcţiilor sexuale, schimburile nutritive înainte de, şi după aproximativ 4 săptămîni după operaţia preconizată de Steinach pentru întinerire, aceşti autori au observat o creştere a schimburilor gazoase cu 20—30% cifre ce corespund celor cu care acestea scăzuseră din cauza vîrstei.

In acelaşi timp s-a constatat, concomitent cu creşterea sexualităţii (prezentă şi în cazurile în care nu s-a observat o mărire a schimburilor gazoase) o mărire a forţei generale şi a capacităţii de muncă.

Totuşi, după cîteva săptămîni schimburile scad din nou şi starea generală, la rîndul ei, se înrăutăţeşte.

Concluzia generală a lui Zondek este că măsurile de pînă acum pentru reîntinerire sînt puţin apropiate pentru a conduce la o reală regenerare a omului bătrîn şi că, din punct de vedere al bunului simţ, trebuie admis că aceasta nici nu există „în planul de organizare al naturii".

Cu privire la durata vieţii la patogenia şi tratamentul bătrîneţii, unii autori păstrează încă precum se vede, o notă de misticism. Zondek vorbeşte de „planul de organizare al naturii", de legile naturii etc.

Or, nimic nu probează că în fenomenele de care vorbim, intervin factori diferiţi de cei fizici, chimici sau chimico-fizici, care intervin în alte procese fiziologice sau patologice şi Bartlet observă că efectele bătrîneţii asupra funcţiilor psihice pot fi comparabile cu acelea ale căldurii ridicate, ale umidităţii etc., care determină o creştere a fatigabilităţii, care poate fi măsurată.

În aceeaşi ordine de idei, Gueniot, întrebîndu-se care este raţiunea deosebirilor atît de importante referitoare la durata vieţii la diferitele mamifere, răspunde că s-ar căuta în zadar o explicare anatomică, deoarece constituţia organismului este destul de asemănătoare la diferitele specii, pentru a îndepărta orice sugestie de acest fel. Atunci? Atunci, continuă autorul, sîntem conduşi a gîndi că faptul reiese în linie dreaptă din planul creaţiunii.

Este evident că asemenea consideraţii nu au nimic comun cu cercetarea ştiinţifică, care urmăreşte determinismul fenomenelor şi înlănţuirea lor fizico-chimică.

J. Minder (Budapesta), cu „operaţia lui Steinach" şi secţiunea albugineei, a văzut adeseori ameliorări însemnate, dar în genere trecătoare.

Între 45 şi 55 de ani se pot observa şi la bărbat fenomene depresive, ce amintesc pe acelea ale climacteriului femeilor.

Cercetările referitoare la transplantările de glande sexuale şi aplicaţiile acestui tratament la om, au dat rezultate şi mai demonstrative.

Voronoff, operînd pe berbecii bătrîni, observă că un asemenea animal, ajuns la limita vîrstei, steril de mai mulţi ani, cu aspectul epuizat şi prostit, capătă aspectul unui animal tînăr, după ce i se transplantează un testicul de la un astfel de animal.

Izolat, într-un grajd, cu o femelă de aceeaşi specie, aceasta este fecundată şi, în două rînduri diferite, dă naştere unui miel normal.

Extirparea glandei transplantate face ca animalul să recadă în starea de mai înainte, pentru ca o nouă transplantare să-i redea din nou vigoarea pierdută.

Şi în aceste cazuri se poate vorbi, cu o extremă probabilitate, de o prelungire a duratei vieţii.

Lucrările lui Stanley, Manclaire, Max Thorek, Dartigues, confirmă rezultatele lui Voronoff. Ca şi acesta din urmă, Max Thorek, prin transplantări de testicul de maimuţă la om, a văzut o revenire a forţelor generale, o scădere a tensiunii arteriale şi uneori o redeşteptare a sexualităţii.

Tot astfel J. M. Carthy şi J. D. Reeng, cu controlul lui William C. Hossler din Comitetul de igienă, au practicat, după metoda lui Voronoff, altoiri testiculare pe 27 pensionari ai unui azil de bătrîni din San Francisco. Aproape toţi au recăpătat o sănătate şi o dispoziţie sufletească, pe care nu o mai avuseseră de ani de zile.

Legătura cordonului spermatic şi, mai mult încă, transplantările de testicul la bătrîni, sau la animale bătrîne, au produs următoarele fenomene de represiune funcţională spre starea ce corespunde unei vîrste mai tinere.

Creşterea metabolismului bazal,
Scăderea tensiunii arteriale,
Scăderea colesterolemiei,
Creşterea forţei musculare,
Redeşteptarea funcţiilor genezice, inclusiv capacitatea de fecundaţie.

La constatările precedente trebuie să adaug că Ruzicka a observat, la animalele operate de Steinach, o creştere a ionilor hidrogen din ţesuturi, ceea ce ar pleda tot în sensul unei întineriri.

Busquet, Wilhelmy au întrebuinţat cu succes injecţiile de ser de la animalele tinere. Ultimul autor observă că tratamentele de reîntinerire pot face să scadă cantitatea de lipocrom din celulele nervoase, caracteristică pentru îmbătrînirea la om şi unele animale.

Este drept că profesorul Marinescu a primit această afirmare cu multă rezervă.

Aici este locul să menţionăm cercetările lui Cavazzi care întrebuinţează serul sanguin extras din sîngele venelor testiculare.

Pentru el, hormonii steroizi recent preparaţi şi care fac să crească creasta cocoşului nu sînt identici cu substanţele secretate de testicul şi care redau organismului bătrîn vigoarea tinereţii. El a experimentat pe bătrînii unui azil din Italia. Ulterior a venit la Paris şi a cerut ca cercetările sale să fie controlate. S-a constituit o comisie din care au făcut parte Eugene Cley, Charles Richet (jr.), Guy Laroche, Pierre Gley şi Claude Gautier, care au cercetat problema în Franţa, confirmînd rezultatele lui Cavazzi.

De curînd, Milcu şi Pitiş au observat că un extract orhitic hidrosolubil, preparat de Milcu, are acţiune evidentă asupra spermatogenezei, ceea ce concordă cu concluziile lui Cavazzi, după care hormonii sterolici nu sînt singurele substanţe active secretate de testicul. Mai mult încă, ele conduc la concluzia verosimilă că rezultatele anunţate de Brown-Sequard, care lucra tot cu un extract hidrosolubil, nu au fost datorite unei simple autosugestii, nici acele ale unor autori care au confirmat afirmaţiile lui Brown-Sequard nu au fost datorite unei heterosugestii.

După F. Koch, tulburările auzului în raport cu vîrsta, pot fi ameliorate nu numai în mod subiectiv, ci şi obiectiv, prin hormonii sexuali feminini sau masculini.

In cercetările experimentale ale lui M. Pitiş asupra acţiunii testosteronului la şobolanii bătrîni, s-a constatat accentuarea spermatogenezei. De asemenea au crescut numeric şi în volum corpusculii Malpighi din splină şi insulele Langerhans. Tot astfel a crescut activitatea tiroidei şi s-a notat o stimulare a celulelor eozinofile din hipofiză.

Toate animalele injectate au supravieţuit celor 210 zile de tratament. Din cei 5 martori au sucombat 2.

Sub influenţa injecţiilor de testhormon, în experienţele lui M. Pitiş, s-a notat o creştere ponderală cu 50%. De asemenea s-a notat creşterea greutăţii rinichilor, pancreasului, splinei, testiculelor şi, într-o mai mică măsură, a suprarenalelor şi glandei tiroide.

Tratamentul ovarian, în afară de acţiunea sa specifică, faţă de unele simptome ca valurile de căldură, congestia feţei, etc. a părut de asemenea, de mai multe ori, să producă o adevărată întinerire. Transplantările de ovar, la femele, par a fi determinat o ameliorare a stării generale a organismelor îmbătrînite, asemănătoare cu aceea produsă de operaţiile mai sus citate, pentru sexul masculin.

In experienţele lui M. Pitiş, injecţiile de foliculină, la şobolani, au determinat o ameliorare a situaţiei generale şi au părut a prelungi durata vieţii. Funcţia glandei tiroide a fost ameliorată; s-a notat, în plus, o hipertrofie a pancreasului şi insulelor Langerhans, a glandelor genitale ca şi a suprarenalelor.

Milcu şi Pitiş, cu o anumită doză de foliculină, au observat, din punct de vedere histologic semnele unei funcţii active în tiroida şobolanilor bătrîni care fără tratament, se arată, din contra, ca hipofuncţională. Nu este exagerat să vorbim în faţa unor asemenea rezultate de o întinerire a glandei tiroide.

L. Loeb, Iuntzeff şi E. L. Burns constată că tratamentul cu substanţe estrogene, cînd sînt întrebuinţate în doze mici, produce procese de creştere ale organelor genitale feminine (la şoarece), cu scăderea substanţelor fibrohialine, pe cîtă vreme în doze mari determină o fibroză şi hialinizare a ţesutului conjunctiv şi o accelerare a proceselor de îmbătrînire.

Parhon şi Cahane au studiat acţiunea foliculinei asupra hidratării organelor şi ţesuturilor, găsind de cele mai multe ori o tendinţă la mărirea acesteia. Astfel ei au găsit proporţia numărului de cazuri cu hidratarea mărită superioară celor cu hidratarea scăzută sau neinfluenţată. pentru creier, tiroidă, timus, rinichi, pancreas, suprarenale, ovare, muşchi. splină. Numai coarnele uterine au prezentat o scădere a hidratării, iar hipofiza şi ficatul n-au fost influenţate. Hipofiza s-a arătat, chiar din punct de vedere al valorii procentului mediu, mai puţin hidratată la animalele tratate.

De curînd la două bătrîne tratate cu foliculină, Parhon şi Pitiş au notat scăderea vitezei de sedimentare iar cu lipidele de ovar au obţinut de 4 ori pe 5 cazuri acelaşi rezultat.

Lipoizii placentari au determinat, în mod constant, cel puţin din punct de vedere al proporţiei numerice, creşterea apei din organe. Din punct de vedere procentual, apa a crescut, faţă de martori, în rinichi, ovare, sînge, creier, pancreas şi suprarenală.

Graviditatea a determinat scăderea apei din majoritatea organelor: pancreas, ovare, tiroidă, timus, hipofiză, creier, suprarenale, cel puţin din punct de vedere al numărului animalelor tratate, faţă de martori.

Lipidele orhitice au părut a mări hidratarea sîngelui de 6 ori pe 10 cazuri deşi deosebirea medie a fost totuşi în minus (—0,223).

Suprarenalele şi testiculele n-au fost mult influenţate. Din contra tiroida, rinichii, pancreasul, muşchii, ficatul, timusul, creierul, hipofiza au fost găsite mai puţin hidratate. Suprarenalele şi testiculele au fost găsite mai hidratate din punctul de vedere al mediei procentuale la animalele tratate.

Lipidele din gălbenuşul de ou au avut, în experienţele lui Pitiş, o acţiune favorabilă în tratamentul bătrîneţii.

S-a notat creşterea greutăţii splinei, suprarenalelor şi hipofizei. De asemenea au apărut numeroase celule hepatice binucleate. Corpusculii Malpighi din splină au crescut numeric. Insulele Langerhans au fost stimulate, tot astfel corticosuprarenala, timusul şi tiroida.

Tratamentul tiroidian, făcînd să regreseze simptomele citate, cînd am vorbit de simptomele hipotiroidiene ale bătrîneţii, corectează o parte din manifestările bătrîneţii.

Am citat cercetările experimentale ale lui Korenschewsky, după care ovariectomia are o acţiune de îmbătrînire. Acelaşi autor găseşte că tratamentul tiroidian, combinat cu hormonii estrogeni şi androgeni, are, din contra, o acţiune opusă, judecînd după greutatea şi aspectul microscopic al cîtorva organe importante.

Dar ar putea fi vorba, după el, de o stimulare temporară a organelor bătrîne.

Tratamentul prelungit ar putea fi urmat de „colaps", deoarece el nu înlătură cauzele bătrîneţii.

De fapt, tratamentul tiroidian măreşte oxidările, face să scadă colesterolemia şi lipemia, favorizează eliminarea apei de stază şi stimulează diureza şi evacuarea intestinală. Măreşte, pe de altă parte, hidratarea principalelor organe, stimulează dezvoltarea organelor bogate în nucleine (timus, splină, ganglioni limfatici, măduvă osoasă).

Tratamentul acesta lucrează deci în mod opus fenomenelor ce caracterizează îmbătrînirea. El apare deci ca foarte indicat.

O rezervă se impune totuşi şi anume cînd este vorba de bătrînii cu miocardul slăbit, în care caz acest tratament ar putea fi vătămător. De asemenea, cînd tiroida este hipertrofică sau hiperactivă, cum se întîmplă în unele cazuri.

Doza întrebuinţată nu va trebui să fie prea mare. În genere, credem că ea nu va trebui să treacă de 5—10 cg de glandă uscată pe zi.

Dar trebuie să adăugăm că cercetările sistematice asupra întrebuinţării acestui tratament la bătrîni n-au fost încă întreprinse. Ne propunem să le facem, dacă va fi posibil. În 5 cazuri pe care le-am urmărit de curînd cu Pitiş, am observat, în mod constant, scăderea vitezei de sedimentare.

Cercetările experimentale ale lui Pitiş pe şobolanii bătrîni au arătat o acţiune favorabilă, ceea ce este în concordanţă cu datele de mai sus.

Mai mulţi autori (Hertoghe, Levi şi Rotschild, Stern, eu însumi) au avut de mai multe ori impresia că acest tratament a produs o adevărată întinerire. Hertoghe, vorbind de una din bolnavele sale tratate prin glanda tiroidă, spune că pare propria ei fiică.

Tratamentul cu tiroxină (în experiențele lui Pitiș), continuat timp de 5 luni, a stimulat vitalitatea șobolanilor. Glandele suprarenale au crescut în volum și greutate. S-au observat celule hepatice binucleate. În pancreas au crescut numeric insulele Langerhans. Tot astfel corpusculii Malpighi în splină. Toate animalele au supraviețuit. Din martori au sucombat 3 din 6.

De asemenea, în cercetările și experiențele ce am făcut cu V. Mîrza și M. Cahane, tratamentul tiroidian a determinat în majoritatea organelor o creștere a hidratării, variind între 0,22 pentru creier și 2,51% pentru ficat. În tiroidă însăși, în timus, în pancreas și în rinichi, apa a fost de asemenea găsită crescută (cu 1,71; 1,12; 2,11; 0,99%). Numai în testicul și în mușchi s-a notat o scădere a hidratării.

Fără îndoială apa din mușchi a scăzut grație acțiunii diuretice a glandei tiroide, mușchiul reprezentînd o mare rezervă de apă în depozit. Dar, desigur, nu este vorba de apa de constituție a celulei.

Cît pentru testicul, scăderea apei pare, probabil, în raport cu o acțiune inhibitorie (antagonismul tiro-genital).

În mod experimental, hormonul paratiroidian a determinat creșterea apei din timus, pancreas, rinichi, suprarenale și creier. A scăzut, din contra, în tiroidă, hipofiză, testicul și sînge. Dar scăderea în sînge a fost puțin frecventă și puțin însemnată, tot astfel pentru ficat (0,048% în medie).

Tratamentul paratiroidian pare indicat pentru a mări calcemia și a consolida oasele bătrînilor, pentru a preveni cataracta și poate a o ameliora. Se pare că și scăderea auzului poate fi ameliorată prin acest tratament. Nu va trebui să trecem de la 10—20 unități pe zi.

De asemenea ea influențează unele insomnii ale bătrînilor. Am avut impresia că acest tratament acționează favorabil asupra unor edeme și poate asupra impresionabilității la frig a bătrînilor. El pare a favoriza fenomenele de vasodilatație.

Pe de altă parte, trebuie să ne întrebăm dacă acest tratament nu ar avea o acțiune astenizantă. El pare în plus a mări deshidratarea unor țesuturi și organe. Poate că anumite doze, mobilizînd calciul din oase, ar putea favoriza calcifierea arterelor.

Acest tratament impune deci unele rezerve. În tot cazul el merită a fi încă studiat și la bătrînii la care *a priori* el pare indicat.

Tratamentul cu preparate de timus apare de asemenea ca indicat pentru două motive. Primul privește scăderea asimilației la bătrîni și predominanța fenomenelor de dezasimilație. Or timusul este o glandă de tip anabolic.

Mai notăm că opoterapia timică pare capabilă, după o constatare a lui Camus și Gourney, să împiedice atrofia glandelor sexuale sau chiar să o facă să regreseze o dată realizată și că, în mod experimental, Milcu și Pitiș au văzut că un extract timic, preparat de Milcu, stimulează spermatogeneza și face adeseori să scadă tensiunea arterială în cazuri de hipertensiune.

Acelaşi tratament în cercetările ce am făcut cu L. Copelmann a mărit numărul contracţiilor musculare înregistrate cu ajutorul ergografului.

În cercetările pe bătrîni ce am făcut cu C. N. Werner, am văzut că acelaşi tratament a determinat creşterea magneziemiei şi scăderea colesterolemiei. Dar pe de altă parte nu a mărit constant limfocitoza şi nu a făcut să scadă viteza de sedimentare, în cercetările ce am făcut cu M. Pitiş (la om).

Pînă în prezent, acest tratament a părut inferior celui cu extract de epifiză. Dar el merită a fi încă studiat (natura extractului lipo- sau hidrosolubil, doza etc.). Poate în asociaţie cu alte tratamente (epifizar, orhitic, tiroidian) el va putea fi utilizat. În experienţe, încă în curs, în colaborare cu Pitiş am constatat că un preparat hidrosolubil datorit lui Milcu are o acţiune remarcabilă pe şobolanii bătrîni. Pe lîngă alte semne de ameliorare se constată o creştere evidentă în greutate. Şi durata vieţii pare prelungită.

Mai adăugăm că prin nucleinele ce conţine, tratamentul timic, ca şi cel splenic, şi poate prin ganglionii limfatici, îşi poate găsi o nouă indicaţie la bătrîni, nucleinele organismului în general fiind scăzute la aceştia.

În mod experimental, în cercetările ce am făcut în colaborare cu Mîrza şi Cahane, tratamentul timic pe cale bucală a făcut să crească, de cele mai multe ori, apa din ficat, creier şi pancreas. Tot astfel pe cea din muşchi, dar aici deosebirea în plus a fost minimă (0,03%).

Tratamentul hipofizar mi s-a părut, de mai multe ori că a influenţat, în mod foarte fericit, organismul unor bătrîni, reglînd circulaţia, făcînd să dispară unele aritmii, senzaţia de oboseală, mărind pofta de mîncare, îndepărtînd constipaţia etc.

Este vorba aici de pastilele de „glandopitină“, un preparat din pulbere totală de hipofiză uscată prin încălzire, a cărei acţiune pare a reveni mai cu seamă lobului posterior.

Cu privire la tratamentul antehipofizar, trebuie să luăm în consideraţie diferiţi hormoni. Cel de creştere pare indicat pentru a corecta tulburările de asimilaţie, mai cu seamă la bătrînii caşectici. După M. Schachter, preparatele de lob anterior au, de fapt, adeseori o acţiune favorabilă în caşexiile senile.

Problema acestui tratament este însă necercetată, cu privire la doză, durata de tratament, efecte etc.

Hormonul tireotrop este indicat cînd vrem să stimulăm activitatea tiroidei bolnavului.

Hormonii gonadotropi, de cele mai multe ori, sînt contraindicaţi, cel puţin atunci cînd sînt crescuţi în urina bolnavilor.

L. Loeb şi R. M. Simpson găsesc că ţesutul conjunctiv al tiroidei şi al glandei mamare a cobaiului cresc cu vîrsta, atît din punct de vedere cantitativ, cît şi ca densitate a fasciculelor.

Tratamentul cu hormon antehipofizar determină o scădere a densităţii, ţesutul devenind deci mai lax. Hormonii nu influenţează deci numai parenchimul, ci şi ţesutul conjunctiv.

Din punct de vedere experimental, Parhon, Mîrza și Cahane au constatat creșterea apei în majoritatea organelor, după tratamentul cu un extract retrohipofizar (pituglandol Roche), în injecții. Apa a crescut astfel în tiroidă, suprarenale, pancreas, rinichi, ficat și timus, maximul de creștere (1,68%) avînd loc în ultimul organ, iar minimum, fără însemnătate (0,04%) în ficat. În sînge rezultatele au fost variabile, iar în glandele genitale s-a notat o scădere de 1,48% pentru ovare și 1,45% pentru testicule.

Este remarcabil să găsim această scădere pentru glandele genitale și creșterea pentru timus, „glanda copilăriei". Aceasta ar indica realmente o tendință la reîntinerire și din acest punct de vedere este de notat că Breitman (Leningrad) a întrebuințat cu succes extractul retrohipofizar în cașexia hipofizară. Or, bătrînețea de foarte multe ori pare a trebui să fie apropiată de această formă de cașexie. Cercetările acestea arată în plus, în mod clar, că un anumit tratament nu influențează în mod omogen conținutul în apă al diferitelor organe și țesuturi și că influența poate fi chiar de ordin opus.

Un tratament endocrin, care ni se pare a merita toată atenția este cel cu extract epifizar. Am văzut, vorbind de patogenia fenomenelor de îmbătrînire, rațiunea care ne-a făcut să credem că insuficiența epifizei ar putea avea un rol în producerea bătrîneții.

Pornind de la această idee, am studiat în mod experimental la șobolani, și apoi ca tratament la oameni bătrîni (în special femei), acțiunea unui extract epifizar preparat de Șt.-M. Milcu.

Cu colaborarea lui Milcu și a lui Pitiș, am studiat efectele tratamentului cu injecții de „epifizhormon" la șobolani bătrîni întregi sau la femele bătrîne castrate (cîte 4 animale injectate și 4 martori).

În ultima serie (șobolani femele castrate) un animal martor a sucombat în prima săptămînă, ceilalți 3 în a 2-a și a 3-a.

Cele 4 animale injectate au fost sacrificate după o lună de tratament. Ele au cîștigat, în medie, cîte 55 g, în greutate.

La începutul experimentării aspectul lor era ca la șobolanii bătrîni: căderea perilor, ulcerații cutanate nesupurate, oboseală, reducerea mișcărilor.

În cursul tratamentului, începînd cu săptămîna a 2-a, perii au început să crească, plăgile s-au cicatrizat, pielea a devenit mai subțire. Perii cei noui erau mai subțiri, mai mătăsoși. Pofta de mîncare a crescut, ca și vioiciunea animalelor.

La șobolanii bătrîni întregi, tratamentul a fost continuat timp de 3 luni. Cei 4 martori au sucombat în cursul primei luni, pe cîtă vreme toți injectații au trăit, luînd aspectul șobolanilor adulți normali. Greutatea lor a crescut de la 40 la 78 g. Peri noi le-au acoperit pielea, așa încît nu se mai observau zone de peri rigizi și groși ca înainte de tratament, iar pielea a devenit subțire și elastică.

La femelele castrate, tratate, cele mai multe din organe au o greutate superioară celei a martorilor. Astfel stau lucrurile pentru creier,

plămîni, inimă, ficat, pancreas, splină, rinichi şi tractul genital, timus, epifiză şi hipofiză.

Ţesutul adipos, în cantitate destul de abundentă la animalele injectate, se poate considera ca şi absent la martore. Numai greutatea suprarenalelor şi a tiroidei a fost găsită mai mare la acestea din urmă.

În ce priveşte greutatea relativă, deosebirea cea mai importantă faţă de martore s-a notat pentru ficat (2012,07 mg), apoi în ordine descrescîndă pentru plămîni, rinichi, splină, inimă, timus, pancreas, creier şi epifiză.

Pentru creier deosebirea nu era decît de 21,46% în plus la injectate faţă de martore (castrate neinjectate).

Greutatea proporţională în plus la femelele castrate şi injectate cu extract epifizar a fost următoarea:

Ficat	211,00%
Timus	109,00%
Plămîni	60,00%
Splină	53,70%
Epifiză	47,72%
Inimă	39,93%
Rinichi	34,99%
Pancreas	25,83%
Creier	1,05%

Pentru organele următoare, diferenţa procentuală în plus se găseşte la martori.

Tiroida 53,60%, suprarenalele 40,04%, hipofiza 8,88%, tractul genital 3,22%.

La şobolanii bătrîni întregi şi trataţi, deosebirile procentuale faţă de martori au fost cele de mai jos:

Timus	168,15%
Pancreas	94,13%
Hipofiză	45,83%
Epifiză	44,70%
Splină	57,60%
Ficat	35,87%
Inimă	26,62%
Creier	23,51%
Plămîni	20,20%

Diferenţele în minus au fost următoarele:

Suprarenalele	98,80%
Tract. genital	45,53%
Tiroida	35,21%

Judecînd după diferenţele procentuale, hipertrofia timusului este mai însemnată la animalele întregi decît la femelele castrate, la ultimele extirparea ovarelor determinînd o încetinire a involuţiei organului.

Reducerea procentuală a greutății suprarenalelor este de asemenea mai accentuată la masculii întregi decît la femelele castrate, la ultimele existînd o hipertrofie prealabilă a suprarenalelor.

In genere și la masculii întregi tratați cu extract epifizar se notează o creștere în greutate a organelor, exceptînd suprarenalele, tiroida și tractul genital.

In ce privește hipertrofia relativă pentru 100 g de greutate corporală, diferențele maxime se găsesc și aici, pentru ficat, apoi pentru plămîni, creier, inimă, pancreas, timus, rinichi, hipofiză și epifiză.

Din cercetările acestea reiese că, la șobolanii bătrîni, tratamentul cu epifizhormon mărește în mod indiscutabil durata vieții, fapt ce îndreptățește ideea de a încerca acest tratament și la oamenii înaintați în vîrstă.

Acțiunea stimulantă a numitului tratament asupra timusului și, pe cît se pare, a organelor limfatice sau limfoide în general, îndreptățește și mai mult o astfel de încercare, cu atît mai mult cu cît noi înșine am întrebuințat cu succes în alte stări patologice (schizofrenie etc.) acest tratament, care în general este foarte bine tolerat.

Cu colaboratorii noștri, Pitiș, Werner, Apostol, Holban, am încercat acest tratament la 20 de bătrîne dintr-un azil din București.

Rezultatele obținute ni s-au părut demne de reținut. Notăm printre ele creșterea limfocitelor. La aceste bătrîne, a căror vîrstă oscila între 60 și 99 de ani, media înainte de tratament a fost de 24,4%. După un număr de injecții de epifizhormon, urmate de o pauză care a durat, de cele mai multe ori 4 săptămîni, numărul lor s-a urcat la 29,2%, ceea ce arată, că acest extract a mărit numărul limfocitelor și că această creștere s-a menținut încă după 4 săptămîni de repaus terapeutic.

In 7 cazuri (din cele 20) tratamentul a fost reluat după pauza mai sus menționată și media limfocitelor a crescut încă, față de cea precedentă, ajungînd la 33%.

Un alt rezultat, demn de notat, a fost scăderea vitezei de sedimentare — de regulă crescută la bătrîni, și care a avut loc în 18 din cele 20 de cazuri examinate din acest punct de vedere.

Cu privire la biochimia sîngelui, cercetările ce am făcut cu Werner, pledează pentru o acțiune incontestabilă a extractului de epifiză, față de fenomenele ce observăm în cursul bătrîneții.

Astfel referitor la protidele serice, studiate la 8 femei bătrîne, am găsit cifra medie de 76 g‰, pe cîtă vreme la aceleași bolnave, după tratamentul epifizar, aceeași medie a fost de 83 g‰, deci o creștere de 7 g‰.

Lipidemia a scăzut, din contra, de 7 ori pe cele 8 cazuri după tratamentul de care vorbim.

Raportul protide: lipide, pe care îl considerăm ca un indice de vîrstă, a crescut în mod important, ceea ce indică o revenire la o vîrstă biologică mai puțin înaintată.

Și colesterolemia totală a scăzut media fiind de 1,81 g‰ înainte de tratament și de 1,55 g‰ după tratament.

Colesterolul liber a fost de 0,79 g‰ înainte şi de 0,46 g‰ după tratament. Din contra, colesterolul esterificat a crescut de la 1,02 g‰ în medie înainte, la 1,26 g‰ după tratament. Scăderea colesterolului esterificat este privită de mai mulţi autori ca un semn de insuficienţă hepatică. Deci creşterea lui, la bătrînele tratate de noi, poate fi privită ca un semn de ameliorare a funcţiilor ficatului.

Adăugăm că indicele colesterolitic al lui Leoper a arătat, de 7 ori pe 8 femei bătrîne, o tendinţă la precipitare. Numărul a scăzut la 6, după mai multe injecţii, urmate de repaus terapeutic, iar după o nouă serie de injecţii, această tendinţă nu s-a mai notat decît o singură dată pe 5 cazuri reexaminate din acelaşi punct de vedere.

Cu Werner am studiat fosfatemia la 3 femei bătrîne, găsind-o de 2 ori mărită după tratamentul epifizar, pe cîtă vreme la aceleaşi bolnave diastaza a scăzut de 2 ori, iar lipaza a scăzut la toate trei cazurile, după acelaşi tratament.

Magneziemia a crescut la două bătrîne examinate, de la 13 la 25 mg în medie.

Notăm, de asemenea, că Parhon şi Pitiş au observat scăderea metabolismului bazal la unele femei bătrîne, la care acesta era crescut înainte de tratament, ceea ce confirmă rezultatele anterioare ale lui Milcu şi Tomorug, relative la acţiunea extractului epifizar, asupra metabolismului bazal în general şi concordă cu constatarea lui Milcu şi Pitiş, referitoare la acţiunea inhibitoare a extractului menţionat asupra glandei tiroide.

Rămîne de studiat în ce măsură acelaşi tratament poate ameliora raportul dintre carbonul şi azotul urinar, carbonuria dezoxidativă.

Cele mai multe din fenomenele mai sus citate pot fi interpretate, fără a forţa nota, ca semne de reîntinerire.

Adeseori am notat şi o creştere în greutate. La un coleg de 70 de ani, la care acest tratament a fost întrebuinţat de curînd, s-a notat o creştere de 7 kg, după o lună de tratament.

Este drept că tratamentul a avut loc în timpul unui concediu, petrecut într-o localitate climaterică.

Dar creşterea în greutate, după acelaşi tratament, a fost notată în multe cazuri şi în afara bătrîneţii, la bolnavii cu schizofrenie spre exemplu (Parhon, Milcu şi Tomorug).

Adaug că în cercetările noastre, extractul epifizar a determinat o lungire a ergogramei.

În ce priveşte suprarenalele, extirparea lor unilaterală la şobolanii care au supravieţuit operaţiei, au determinat, în experienţele ce am făcut cu Mîrza şi Cahane, creşterea apei pentru cele mai multe organe, ca timusul, rinichii, sîngele, hipofiza, pancreasul, creierul, ficatul, muşchii. Numai tiroida şi testiculul au fost găsite mai puţin hidratate.

Şi tratamentul prin adrenalină mi s-a părut de mai multe ori util, în special în contra aritmiilor.

Injecţiile de adrenalină au determinat de 8 ori pe 10 cazuri, o scădere a apei din muşchi, a celei din tiroidă, şi într-o mai mică măsură, a celei din testicul, ovare şi timus. Din contra, de 9 ori pe 10 a crescut

apa din rinichi ; de asemenea de cele mai multe ori, apa din ficat, pancreas și suprarenale.

Injecțiile de lipide suprarenale au determinat în mod constant scăderea apei din mușchi, crescînd, din contra, în majoritatea cazurilor în creier, sînge, suprarenale, ficat și pancreas.

În cercetări recente, Benetato, N. Munteanu și Oprean au găsit că tratamentul cu cortină și cel cu hormon masculin, măresc solubilitatea proteinelor din țesuturi. Primul hormon s-a arătat mai activ decît al doilea, pe cîtă vreme hormonul de creștere hipofizară s-a arătat mai puțin activ. Aceste cercetări par a stabili indicația celor doi hormoni în tratamentul îmbătrînirii.

Împreună cu M. Cahane, am observat că injecțiile de insulină la bătrînii emaciați au determinat o creștere în greutate.

Pitiș a confirmat la șobolani, iar Kotzowski la berbec, acțiunea favorabilă a insulinei la animalele bătrîne.

Ornstein și J. Nițulescu au observat scăderea colesterolemiei la bătrînii tratați cu insulină. Tratamentul acesta, în experiențele lui Pitiș, a determinat, între altele, o hipertrofie a tiroidei, pancreasului și suprarenalelor.

Din punctul de vedere microscopic, s-a observat hiperplazia tiroidei, creșterea de volum și numerică a insulelor Langerhans și o hipertrofie moderată a medularei suprarenale ; de asemenea o stimulare a timusului în special a zonei periferice a corticalei. Glandele genitale au părut a fi reduse, din punct de vedere funcțional.

În experiențele ce am făcut cu Mîrza și Cahane, injecțiile cu insulină au determinat creșterea apei în creier și tiroidă. Mușchii, ovarele, pancreasul, suprarenalele și ficatul au fost găsite de cele mai multe ori mai puțin hidratate.

Injecțiile de lipoizi cerebrali au mărit hidratarea pancreasului și ficatului și au scăzut pe a testiculelor, suprarenalelor și hipofizei. Va fi interesant să se cerceteze și acțiunea extractelor cerebrale hidro- și liposolubile din punct de vedere terapeutic.

Tratamentul opoterapic al bătrînilor mi se pare a trebui să fie pluriglandular.

În această ordine de idei menționăm că Pende a făcut să se grefeze la o bătrînă, tiroidă, hipofiză și ovare. Bolnava a slăbit cu 10 kg și s-a simțit mult mai bine. Între altele s-a observat revenirea menstruației, care s-a repetat de mai multe ori .

Și tratamentul vitaminic merită a fi luat în considerație : vitaminele A, E, uneori B, C, D. Dar problema este aproape neatinsă. Cu un anumit regim alimentar, în care lipsesc fosfații, sulfații, clorurii, fierul, calciul, magneziul, vitamina C, factorul antipelagros și tot complexul B, afară de B_1, substanțe de creștere și vitaminele E, A și D_2, Kallat a obținut oprirea în creștere a șobolanilor tineri, care nu trec de 200—280 g atunci cînd martorii, cu regimul obișnuit, ajung la 400 g.

O analiză mai atentă a organelor arată o tulburare profundă a metabolismului calciului și leziuni, ca acelea din bolile incurabile ale bătrînilor.

Se notează, de asemenea, alcaloza, prin faptul prezenței potasiului și magneziului și mai cu seamă prin acțiunea izolată a vitaminei B_1, care pare a interveni în acțiunile fermentative (cocarboxilaza).

Vitaminele nu servesc, spune autorul, numai pentru a conserva sănătatea, ci și pentru a favoriza creșterea și a preveni bătrînețea.

De asemenea este locul să cităm cercetările cu totul recente (1948) ale lui Korenschevsky și Vera Jones, care găsesc că procesul de îmbătrînire prematură ce urmează ablației ovarelor la șobolancă poate fi împiedicat printr-un tratament plurihormonal.

Tratamentul întrebuințat a constat în androsteron, estradiol, progesteron și hormon tiroidian iar efectele tratamentului au fost controlate prin cîntărirea animalelor și a organelor și prin examenul microscopic.

Autorul admite că aceste substanțe există în alimentația celor ce consumă pîinea completă. De asemenea în alimente vegetale și în drojdia de bere.

Cercetările lui Kallat ridică o dată mai mult problema raporturilor dintre creștere și durata vieții, tulburările de creștere și îmbătrînire etc.

Cercetările recente ale Th. S. Gardner arată importanța complexului „vitaminei B_2" în prelungirea duratei vieții.

Acest autor experimentînd pe *Drosophila melanogaster,* găsește că acidul pantotenic are o acțiune ce se opune procesului de îmbătrînire (antiaging factor).

De asemenea biotina în cantitățile întrebuințate a rămas fără efect, dar piridoxina și levuronucleatul de sodiu măresc durata vieții cu aproximativ 10%, iar ambele aceste substanțe, împreună cu biotina, o măresc cu 20%. Combinînd același tratament cu pantotenatul de calciu, durata vieții crește cu 46,6%.

Dar și în afară de medicația hormonală sau endocrină, la bătrîni, este locul să menționăm tratamentul cu ioni diferiți și cu substanțe variate pentru diferitele organe sau țesuturi suferinde.

Printre tratamentele care merită să fie studiate, din punct de vedere al ameliorării simptomelor bătrîneții, se cuvine să facem mențiune specială pentru magneziu.

Mai mulți autori, ca Delbet și alții, au căutat să stabilească un raport între bătrînețe, cancer și scăderea magneziului din sol, alimente etc.

Impreună cu Werner am găsit de mai multe ori magnezemia scăzută la bătrîni și am găsit creșterea ei la aceiași pacienți, sub influența tratamentului epifizar sau timic, creștere ce a mers adesea paralel cu ameliorarea altor alterații ale constituției morfologice, fizice sau chimice ale sîngelui.

Pe de altă parte, după Gaube, tratamentul cu magneziu metalic aduce o creștere a diurezei și o ameliorare a utilizării azotului tradusă prin creșterea ureei din urină pe seama azotului neureic.

Bergel, în majoritatea cazurilor de insuficiență cardiacă la bătrîni, a obținut rezultate foarte bune cu glicozizii de *Scilla.* Acest tratament este mai puțin cumulativ ca cel cu digitală și cu o activitate diuretică

superioară. În insuficiența cordului drept sau în aritmia completă, nu a dat însă rezultate.

Edens recomandă foarte insistent strofantina (0,3 mg pe zi) în insuficiențele cardiace ale bătrînilor, chiar în acele neaparente. Oboseala cardiacă și cea psihică scad, dispoziția devine mai bună, dificultatea respiratorie scade, pofta de mîncare crește. Tulburările de mai sus sînt în realitate în legătură cu o insuficiență cardiacă. Dar strofantina lucrează și în cazurile în care digitala nu mai este activă.

Numai cînd există și o scleroză a coronarelor, medicamentul nu mai este activ. Acționează însă în angina de piept, fără hipertrofie cardiacă, și fără insuficiență cardiacă marcată. De asemenea în insuficiențele sau aritmiile cardiace ale bătrînilor.

Un mijloc terapeutic, care merită o atenție deosebită, nu numai în tratamentul bătrîneții, ci și în acela al unor stări de „abiotrofie", este acela propus de Mecinikov, cu serurile citotoxice.

Profesorul Cantacuzino a demonstrat că serul hemolitic, în doze mici, stimulează eritropoieza.

Alte seruri cu acțiune citotoxică specifică ar putea stimula vitalitatea diferitelor țesuturi sau organe ale bătrînilor (ca și a altor bolnavi, spre exemplu a celulelor nervoase la demenții precoci), făcînd să regreseze tulburările funcționale legate de alterațiile lor. Poate și la bătrîni ar putea stimula vitalitatea sau capacitatea de asimilare a celulelor nervoase.

Într-o ordine de idei cu totul asemănătoare ne putem gîndi la stimularea vitalității celulare cu serurile citopoietice, preparate prin extirpări parțiale de organe. De asemenea va trebui studiată, din același punct de vedere, opoterapia cu organele fetale.

A. Bogomoleț a întrebuințat serul citotoxic antireticular preparat prin injecții de splină și de măduvă osoasă la animale.

Dozele mici de acest ser, provenind de la animale injectate, au o acțiune stimulantă asupra celulelor reticulare.

Autorul admite că îmbătrînirea organismului începe prin țesutul conjunctiv. „Organismul are — după el — vîrsta țesutului conjunctiv". El îl consideră oarecum ca rădăcina organismului; deoarece prin el și cu participarea sa activă, pătrund în celulele acestuia substanțele nutritive indispensabile activității sale.

Stimularea acestui țesut determină creșterea anticorpilor din sînge și rezistența contra infecțiilor, mărește rezistența organismului față de cancer și favorizează resorbția metastazelor, stimulează vindecarea fracturilor etc.

Serurile citotoxice par în genere să activeze funcțiile celulelor parenhimatoase și să prevină „uzura" lor precoce.

Bogomoleț a putut să stimuleze astfel celulele glandelor suprarenale.

Medvedeeva, cu un ser hemolitic, în injecții repetate, a determinat modificări în compoziția proteidică a sîngelui la un animal bătrîn, în sensul scăderii generale a acestor substanțe pe seama proteidelor insolubile, iar Judin a notat influența întineritoare a serului hemolitic asupra compoziției celulare a sîngelui.

A. Bogomoleț consideră că lupta contra bătrîneții precoce trebuie privită, în general, ca o luptă în contra floconizării micelelor celulare prin intermediul excitării autocatalizatorilor celulari. Pe calea aceasta și combinînd de altfel tratamente diferite, autorul crede neîndoielnic că se vor găsi metode profilactice contra îmbătrînirii precoce și se va permite omului să ajungă termenul normal al vieții sale, acela de 125—150 de ani.

Gatsaniuk (1940), din Kiev, găsește că o injecție unică de o doză de 0,01 ser citotoxic antireticular determină la animalul adult o scădere a colesterolului sanguin și o creștere însemnată a celui cerebral, fără modificarea celui din organe. Trei injecții, la intervale de 2—3 zile, determină scăderea colesterolului din toate organele, exceptînd ficatul.

La animalele bătrîne, injecția unică determină scăderea colesterolului sanguin și muscular și o creștere a celui din creier. Cel din ficat, rinichi și plămîni nu este modificat.

După 3 injecții colesterolul scade în toate organele arătate. La animalele bătrîne, o injecție unică determină creșterea acizilor grași în toate organele, exceptînd plămînii, pe cîtă vreme 3 injecții aduc o creștere foarte însemnată a acizilor grași în sînge, mușchi și rinichi. În ficat, plămîni și creier acizii grași scad.

La bătrîni, modificările acizilor grași, după injecțiile de ser, sînt mult mai însemnate decît la iepurii de vîrstă mijlocie. La aceștia din urmă injecția unică determină creșterea apei din sînge și ficat și scăderea celei din creier și rinichi; cea din mușchi și plămîni nu se modifică.

După 3 injecții apa crește în sînge, ficat și rinichi, scade în creier și rămîne nemodificată în plămîni.

Animalele bătrîne, după o injecție unică, reacționează prin creșterea apei în sînge și ficat și scăderea celei din rinichi și creier, în mușchi și plămîni neobservîndu-se modificări. După 3 injecții, apa crește în plămîni și ficat, scade în mușchi, nefiind influențată în rinichi, sînge și creier.

Serul citotoxic antihepatic și antimuscular au o acțiune asemănătoare.

Modificările coeficientului lipocitic nu au fost găsite în relație cu creșterea sau scăderea apei din țesuturile respective.

Și sîngele normal a fost întrebuințat cu oarecare rezultate favorabile. Astfel Oleg Bogomoleț a constatat că transfuzia unui sînge perfect compatibil determină în micelele celulare o adevărată furtună electrică, care aduce o bruscă scădere de potențial, aceasta indicînd fenomenul de coloidoclazie care se produce în celule, iar Medvedeeva, studiind efectele biochimice ale acesteia, a văzut că transfuzia, în condițiile de care am vorbit, determină o scădere a proteidelor insolubile din țesuturi și o creștere de azot rezidual cu restabilirea ulterioară a cantității normale de protide solubile adică o reînnoire a stării fiziologice a protoplasmei.

A. Bogomoleț este înclinat să creadă că sub influența coloidoclaziei se produce o coagulare a micelelor celor mai puțin stabile, urmată de o

distrugere fermentativă, cu formare de autocatalizatori, care au un efect stimulant asupra celulei.

Plecînd de la această teorie a lui Bogomoleț, Arhangelski a aplicat transfuzia în opacitatea corpului vitros. Apar atunci flocoane în corpul vitros, care se dizolvă în urmă și vederea se restabilește.

Fizioterapia este, de asemenea, chemată să joace un rol în terapeutica bătrîneții.

Tratamentul fizioterapic al bătrîneții va trebui să procedeze metodic și chiar experimental, înregistrîndu-se cu grijă și cu metode precise rezultatele obținute.

În această ordine de idei, masajul și fricțiunile cutanate, de regulă combinate și pe toată suprafața corpului sînt recomandate. Gueniot se servește de o perie. Mișcările necesitate de acest exercițiu, exercită ele înșile o acțiune salutară, mobilizînd și articulațiile.

Fricțiunile și masajul au ca rezultat activarea pe cale reflexă și pe cea mecanică a circulației și activității în general a organelor subiacente și eliminarea produselor de stază, care par a juca un rol însemnat în fenomenele de îmbătrînire.

Fizioterapia (masaj, electricitate, helioterapie etc.) aplicată asupra pielei activează cu probabilitate secrețiile interne cutanate și punerea lor în circulație. Este o problemă ce necesită a fi încă cercetată.

O gimnastică bine condusă, reeducarea unor funcții viscerale, sînt de asemenea de utilizat.

Astfel Gueniot este de părere că insuficiența pulmonară, cu deficiența ei de oxigenare, accelerează îmbătrînirea și că este locul de a o combate, fie întrebuințînd spiroscopul lui Peschen, fie, așa cum a făcut-o el însuși, golind plămînul de aerul mobilizabil, suflînd în aer cu putere și continuitate și repetînd această acțiune de 4—5 ori la intervale de cîteva minute.

Aceste expirații complete determină inspirații echivalente, fac articulațiile costale mai mobile și prin utilizarea unei mai intense suprafețe pulmonare, măresc capacitatea de oxigenare.

Spiroscopul are avantajul de a grada exercițiile de respirație și de a măsura capacitatea pulmonară, dar procedeul lui Gueniot are avantajul de a fi oricînd la dispoziția oricui.

El dă acestui exercițiu numele de „le grand souffle perdu", ceea ce revine, la suflarea cu putere în aer. Este evident că este nevoie de a trăi într-un mediu cît mai bine aerat.

Tratamentul electric propriu-zis va trebui studiat. *A priori* două tratamente fizioterapice mi se par indicate.

În primul rînd este helioterapia, care dă rezultate așa de bune la copii în cazuri de debilitate generală, scrofuloză etc.

Acest tratament și, în lipsa lui, razele ultraviolete par a putea ridica puterea de asimilație, modifica constituția chimică a sîngelui etc. Dar nu trebuie abuzat de acest tratament, putînd produce uneori oboseală.

Al doilea tratament ce mi se pare indicat este diatermia. Aplicată asupra diferitelor viscere, pare a putea să le intensifice activitatea, să

le amelioreze schimburile nutritive, să favorizeze arderile şi eliminările produselor de dezasimilaţie etc.

Desigur şi chirurgia este uneori chemată a da ajutor bătrînilor, chiar în afară de transplantările glandulare deja menţionate.

În unele cazuri, spre exemplu la unii prostatici cu fenomene de retenţie urinară, o intervenţie chirurgicală este adeseori necesară. Dar atunci se pune şi problema rezistenţei organismului la operaţia respectivă.

Astăzi dispunem de diferite mijloace, care măresc rezistenţa organismului la intervenţiile chirurgicale (hidratarea prealabilă a organismului, încărcarea ficatului cu glicogen, injecţii de hormoni sau extracte corticosuprarenale etc.).

În tot cazul, exemple de operaţii reuşite la vîrste înaintate au fost citate de mai multe ori.

Un exemplu de acest fel este cazul lui I. S. Clark, care relatează observaţia unui negru de 110 ani, care la această vîrstă a suportat cu succes prostatectomia.

Operaţiile pentru cataracta senilă sînt de asemenea de luat în consideraţie.

Din acest punct de vedere, R. Braun este de părere că intervenţia în cataracta senilă trebuie să aibă loc imediat ce apar tulburările de vedere. Cataracta unilaterală de asemenea trebuie operată, fără să se aştepte să apară tulburări de vedere şi la celălalt ochi. Aşteptarea maturaţiei cataractei este pentru autor o poziţie fundamental greşită.

În ce priveşte somnul, Gueniot este de părere că 7 maximum 8 ore pe zi sînt suficiente. Poziţia culcată prelungită este legată de dezavantaje, între altele congestia creierului.

Însăşi psihoterapia pare a putea avea o parte în tratamentul bătrîneţii. Viaţa calmă şi în special într-o atmosferă optimistă, conduce de sigur, la o durată mai lungă decît cea zbuciumată.

Funcţiile endocrine se resimt, cu siguranţă, de starea afectivă şi pe calea aceasta ele influenţează durata vieţii.

A nu recunoaşte apropierea bătrîneţii pare, într-o anumită măsură a o îndepărta. A căuta să ne cultivăm necontenit spiritul şi a-l ţine în activitate, pare a conduce la acelaşi rezultat. Amintesc aici ideile lui Friedental, referitoare la raportul dintre durata vieţii şi factorul de cefalizare.

Medicina judiciară. Demenţa senilă, pune adeseori probleme medicolegale. În primul rînd, şi din punctul de vedere al dreptului civil, trebuie să spunem că bătrînii demenţiaţi nu mai sînt în stare a-şi administra singuri avutul din cauza pierderii memoriei, a nerecunoaşterii exacte a valorii monedei, a sugestibilităţii lor însemnate, a incapacităţii de a calcula şi chiar a scăderii sentimentelor etice.

În aceste cazuri interdicţia se impune în mod evident.

A doua problemă medico-judiciară este cea referitoare la capacitatea de donaţie şi de testaţie a bătrînilor. Este evident că o donaţie făcută de un dement senil poate fi contestată pe baza demenţei care este necesar a fi demonstrată.

De asemenea testamentul unui dement senil.

Este însă necesar ca în acest caz proba demenţei să fie făcută chiar prin testament.

Din punctul de vedere al dreptului penal, demenţii senili vin, deseori, în atingere cu el, mai cu seamă prin unele acte ale lor ca atentate la bunele moravuri, în special asupra copiilor şi uneori prin acte violente, făcute, spre exemplu, sub impulsul geloziei, ca într-un caz citat de Stransky, unde un presbiofrenic de 90 de ani, însurat de curînd cu o femeie tînără, încearcă a ucide pe aceasta din urmă cu lovituri de cuţit. Ei beneficiază de iresponsabilitate, dar în asemenea cazuri internarea se impune.

Procesele intentate de demenţii senili, pentru furt de obiecte sau de bani, furt ce nu există de fapt, decît în ideile lor delirante, merită de asemenea a fi citate aici.

ЛЕЧЕНИЕ СТАРОСТИ

РЕЗЮМЕ

В данной работе, которая является главой книги «Старость и ее лечение» (Государственное издательство медицинской литературы, 1948), автор широко излагает вопрос о лечении старости, которую он рассматривает, обычно, как общую дистрофию организма.

При такой точке зрения можно заранее сказать, что профилактика и даже лечение старости возможны. Среди профилактических мероприятий автор обращает внимание на умеренный пищевой режим и климатотерапию.

По поводу лечения, автор рекомендует старым людям вести спокойный образ жизни, при умеренной деятельности, в светлом, теплом и хорошо проветриваемом помещении. Одежда должна соответствовать времени года. Рекомендуется молочно-вегетарианский пищевой режим и рассматриваются эффекты режима голодания, гипербелкового режима и влияние лечения аминокислотами пивных дрожжей.

Среди медикаментов, следует отметить кардиотонические, мочегонные, слабительные и потогонные средства.

Особо важное значение придается предложенной Браун-Секаром органотерапии.

Автор приводит результаты, полученные путем перевязки семенного канатика и пересадок семенника. Исследования Милку и Питиш показали, что водный экстракт семенника вызывает стимуляцию сперматогенеза. Кроме того, лечение тестостероном вызвало экспериментально усиление сперматогенеза и гипертрофию мальпигиевых телец и островков Лангерганса, а в других исследованиях — прибавление общего веса и отдельного веса ряда органов, как например почек, под-

желудочной железы, селезенки, семенников, надпочечников, щитовидной железы.

Лечение препаратами яичников, как и пересадки яичников, вызывают, по-видимому, у женщин настоящее омоложение. Применение фолликулина вызвало у крыс (Питиш) увеличение продолжительности жизни и гипертрофию экзо- и эндокриниых частей поджелудочной железы, а также половых желез и надпочечников. Милку и Питиш добились в результате такого лечения стимуляции фуикции щитовидной железы.

Эстрогены в малых дозах (Леб и сотр.) вызывает стимуляцию половых желез.

Фолликулин вызывает увеличение гидратации органов и тканей (Пархон и Кагане). Аналогичное действие оказывают и плацентарные липоиды.

Лечение препаратами щитовидной железы корригирует ряд отмечающихся прп старости нарушеиий, обусловленных, по-видимому, гипофункцией щитовидной железы.

Кореншевский показал, что лечение препаратами щитовидной железы в сочетании с эстрогенными и андрогенными гормонами оказывает омоложающее действие.

В экспернментальных исследованиях автора препараты щитовидной железы вызывали увеличение гидратации большинства органов и тканей.

Далее обсуждаются возможные показаиия к лечению препаратами околощитовидных желез.

Рекомендуется лечение препаратами зобной железы, так как оно, по-видимому, оказывает аиаболизирующее действие и стимулирует функцию ссменников. У старых крыс такое лечение оказало сильно выраженное действие в смысле увеличения продолжительности жизни и прибавлеиия в весе.

Препараты передней доли гипофиза, по-видимому, оказывают действие, главным образом, на кахектических больных. Экспериментальное применение этих препаратов (Пархон, Мырза и Кагане) вызывает увеличение содержания воды в различных органах.

В ироизведенных автором совместно с Милку эксперимеитальных исследованиях иа старых крысах, лечение препаратами шишковидной железы вызвало явиое увеличение продолжительности жизни и выраженное действие в смысле омоложения. Такое лечение привело у старых женщин к иекоторым положительным результатам, особенно в смысле увеличения числа лимфоцитов, снижения РОЭ, повышения протеинемии, снижения липидемии и холестериемии, повышения фосфоролипидемии и часто вызывало повышение веса тела.

Автор считает, что недостаточность эпифиза играет, по-видимому, важную роль в патогенезе старости.

Обсуждается также вопрос о возможиых показаниях в связи с лечеиием гормонами надпочечников, инсулином, мозговыми липоидами. Лечеиие витаминами (А, Е, В, С, Д и т. д.) также имеет важное значение для борьбы с явлениями старения. Обсуждается также вопрос

о лечении металлическим магнием, сциллой, строфантином, специфическими цитотоксическими и цитопоэтическими средствами, опотерапией зародышевыми органами.

Особая роль принадлежит, по-видимому, действию цитотоксической антиретикулярной сыворотки Богомольца. Эта сыворотка вызывает изменения в холестериновом, водном и других обменах, в смысле омоложения. Автор уделяет также внимание физиотерапевтическому лечению в виде массажа, медфизкультуры, гелиотерапии и диатермии.

Большую пользу может иногда принести хирургическое вмешательство, как например простатоэктомия, операция в связи со старческой катарактой и т. д.

Не следует также пренебрегать психотерапией.

Психическое состояние старого человека оказывает влияние как на эндокринные функции, так и на весь организм.

Работа заканчивается рядом соображений по судебно-медицинским аспектам гериатрии.

LE TRAITEMENT DE LA VIEILLESSE

RÉSUMÉ

Dans cette étude qui constitue un chapitre de l'ouvrage „Bătrîneţea şi tratamentul ei" (La vieillesse et son traitement) Bucarest (Editura de Stat pentru literatura Medicală, 1948), l'auteur expose d'une manière détaillée le traitement de la vieillesse, processus qu'il considère comme étant d'habitude une dystrophie générale de l'organisme.

Ce point de vue donne à priori la possibilité d'un traitement préventif et même curatif de la vieillesse. Parmi les traitements préventifs, l'auteur insiste sur un régime alimentaire modéré, ainsi que sur la climato-thérapie.

En ce qui concerne le traitement curatif on recommande aux vieillards une vie paisible, avec une activité modérée, dans une habitation bien aérée, chauffée, claire. Les vêtements devront être adaptés aux saisons.

On conseille un régime alimentaire à prédominance lacto-végétarienne et on discute les effets de la cure de jeune (d'inanition), du régime riche en protéines, et du traitement aux acides aminés contenus par la levure de bière.

Parmi les médicaments il faut retenir les tonicardiaques, les diurétiques, les purgatifs, les sudorifiques.

On accorde une importance particulière au traitement organo-thérapique promu par Brown-Séquard.

On montre les résultats obtenus par la ligature du cordon spermatique, ainsi que par les transplants de testicule. L'extrait orchitique hydrosoluble a stimulé la spermatogenèse dans les recherches de Milcou et Pitiş. Le traitement par la testostérone a provoqué de même, dans

des conditions expérimentales, une intensification de la spermatogenèse ainsi que l'hypertrophie des corpuscules de Malpighi et des îlots de Langerhans ; au cours d'autres recherches, on a obtenu un acroissement du poids général et du poids de certains organes, tels que les reins, le pancréas, la rate, les testicules, les surrénales, la thyroïde.

Le traitement ovarien, ainsi que les greffes d'ovaires semblent produire chez la femme un véritable rajeunissement. La folliculine a provoqué chez les rats (Pitiş) une prolongation de la durée de la vie, ainsi que l'hypetrophie du pancréas exo- et endocrine, des glandes sexuelles et des surrénales. Milcou et Pitiş ont obtenu à l'aide du même traitement une stimulation de la fonction thyroïdienne.

Les hormones œstrogènes par petite doses provoquent (Loeb et ses collaborateurs) une stimulation des glandes sexuelles.

La folliculine provoque une augmentation de l'hydratation des organes et des tissus (Parhon et Cahane) ; les lipoïdes placentaires exercent une action analogue.

Le traitement thyroïdien corrige nombre de troubles de la vieillesse, dus fort probablement à l'hypofonction de la thyroïde.

Korenschevsky a démontré que le traitement thyroïdien associé à des hormones œstrogènes et androgènes, exerce une action de rajeunissement.

Au cours des recherches expérimentales de l'auteur, les extraits thyroïdiens ont provoqué une augmentation de l'hydratation de la majorité des organes et des tissus.

On discute les indications possibles du traitement parathyroïdien.

Le traitement aux extraits de thymus paraît être indiqué, vu son action anabolisante et stimulatrice de la fonction testiculaire. Chez les rats âgés, cet extrait a exercé une action considérable de prolongation de la vie, et d'accroissement pondéral.

Les extraits obtenus du lobe antérieur de l'hypophyse exerceraient leur action surtout chez les vieillards cachectiques. Dans des conditions expérimentales (Parhon, Mîrza et Cahane) on a obtenu à l'aide de ce traitement un accroissement de la proportion d'eau dans différents organes.

Le traitement aux extraits de glande pinéale, appliqué au cours de recherches expérimentales effectuées en collaboration avec Milcou sur des rats âges, a été suivi par une prolongation nette de la durée de la vie, ainsi que par une action évidente de rajeunissement. De même, on a obtenu quelques résultats chez les vieilles femmes — en particulier l'accroissement du nombre des lymphocytes, la diminution de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, l'augmentation de la protéinémie, la baisse de la lipidémie et de la cholestérolémie, la hausse de la phospholipidémie et souvent un accroissement pondéral.

L'auteur considère que l'insuffisance de la glande pinéale aurait un rôle important dans la pathogénie de la vieilllesse.

On discute de même les indications possibles du traitement aux hormones surrénales, à l'insuline ou aux lipoïdes cérébraux.

En plus, le traitement aux vitamines (A, E, B, C, D, etc) a son importance dans la lutte contre les phénomènes de vieillissement.

Le traitement aux magnésium métallique, au scille, à la strophantine, aux sérums cyto-toxiques spécifiques, ainsi qu'aux sérum cyto-poïétiques, l'opothérapie aux organes embryonnaires, sont également discutés.

Un rôle particulier reviendrait au sérum cyto-toxique antiréticulaire de Bogomoletz ; ce sérum modifie le métabolisme du cholestérol, de l'eau, etc., dans le sens du rajeunissement.

Le traitement physiothérapeutique par des massages, des frictions, de la gymnastique médicale, de l'héliothérapie et de la diathermie, doit aussi être pris en considération.

Une intervention chirurgicale peut avoir quelquefois beaucoup d'utilité : on cite la prostatectomie, l'opération pour cataracte sénile etc. De même, on ne doit pas négliger la psychothérapie.

Les fonctions endocrines, ainsi que l'ensemble de l'organisme, sont influencés par l'état psychique du vieillard.

Les conclusions de l'étude comprennent des considérations sur quelques aspects médico-judiciaires de la gériatrie.

III. STUDII ȘI CERCETĂRI ASUPRA PROBLEMELOR ENDOCRINO-ONCOLOGICE

CONTRIBUŢIA ENDOCRINOLOGIEI LA PROBLEMELE PATOGENIEI ŞI TRATAMENTULUI NEOPLAZIILOR *

Intervenţia chirurgicală va rămîne desigur încă mult timp, terapeutica principală a tumorilor şi din acest punct de vedere vom începe prin a aduce un omagiu profesorului Puusepp, acest ilustru maestru în studiul neoplaziilor sistemului nervos, căruia i-a consacrat numeroase lucrări şi o activitate chirurgicală excepţională.

Totuşi terapeutica chirurgicală şi chiar terapeutica tumorilor în general rămîne destul de imperfectă, patogenia lor fiind încă foarte obscură. Pe de o parte există tumori inoperabile, pe de altă parte intervenţia, din motive multiple, nu poate preveni întotdeauna recidivele. Ca să spunem aşa, ea lucrează la suprafaţa procesului patologic, fără să pătrundă în profunzime.

Endocrinologia care a adus şi continuă să aducă atîta lumină în patologie, psihologie şi biologie, în general, pare să fie chemată să clarifice şi anumite laturi ale patogeniei şi ale tratamentului tumorilor. Va trebui să începem prin a stabili unele fapte.

Tumorile reprezintă manifestări ce aparţin patologiei creşterii.

Creşterea normală sau patologică este în funcţie de metabolismul general al organismului şi de cel al diferitelor ţesuturi sau organe în particular.

Metabolismul general al organismului ca şi cel al diferitelor părţi ce-l constituie este în funcţie de glandele endocrine.

Precum susţine unul dintre noi (C. I. Parhon), încă de mai multă vreme, aceste glande intervin şi în dezvoltarea ţesuturilor şi organelor. Astfel dezvoltarea glandelor mamare, a uterului, şi a trompelor sînt sub dependenţa directă a funcţiei ovarului, cele a organelor genitale masculine (penis, prostată, vezicule seminale) sînt în legătură cu funcţia testiculelor.

Dezvoltarea ovarelor şi după cît se pare şi a testiculelor, creşterea tiroidei, a suprarenalelor şi într-o oarecare măsură şi a paratiroidelor, pancreasului etc. sînt în funcţie de lobul anterior al hipofizei.

---

* In colaborare cu Şt.-M. Milcu. Publicat în Acta neuropatologica, 1935, nr. 10.

În aceeaşi ordine de idei, se pare că secreţia tiroidiană şi poate că şi cele hipofizară, paratiroidiană, ar fi strict necesare pentru apariţia ţesutului osos.

Această problemă a rolului histogenetic sau organo-genetic al glandelor endocrine trebuie urmărit la fiecare ţesut şi organ în parte.

În orice caz, faptele cunoscute pînă acum arată condiţionarea creşterii organelor şi a ţesuturilor de către glandele endocrine care intervin într-o măsură şi în limitarea creşterii.

Trebuie admisă existenţa unor funcţii onco- şi gravistimulatoare (care favorizează dezvoltarea volumului şi al greutăţii organelor şi ţesuturilor sau a organismului în ansamblul său) şi onco- şi graviinhibitoare. În mod general aceste funcţii pot fi numite onco- şi gravireglatoare.

Ele pot fi de ordin mai mult sau mai puţin general. Este cazul, spre exemplu, cu hormonul de creştere al hipofizei.

Aceste funcţii sînt de asemenea mai mult sau mai puţin specifice. Acţiunea hormonului folicular asupra dezvoltării organelor genitale interne sau asupra glandei mamare este un exemplu în acest sens.

Cu aceste consideraţii preliminare putem aborda studiul legăturilor dintre endocrinologie şi oncologia patologică care se ocupă de dezvoltarea neoplaziilor şi să cercetăm care este aportul primei dintre aceste discipline pentru înţelegerea patogeniei şi tratamentului tumorilor.

Un studiu al legăturilor dintre oncologia patologică (studiul proceselor neoplazice) şi endocrinologie trebuie să cuprindă :

a) Tumorile glandelor endocrine şi anume frecvenţa lor, condiţiile de dezvoltare ale tumorii primitive şi ale metastazelor, simptomatologia etc.

b) Alterările glandelor endocrine primitive sau secundare în cursul proceselor neoplazice.

c) Influenţa hipo- şi a hiperfuncţiei glandulare, a ablaţiei, a tratamentului cu extracte glandulare asupra evoluţiei proceselor tumorale.

Există deja o literatură destul de abundentă referitoare la aceste probleme.

Spaţiul rezervat lucrării prezente nu ne permite să intrăm în amănunte. Ne vom mulţumi să arătăm faptele care ni se par cele mai concludente şi a căror cunoaştere prezintă mai multă importanţă din punct de vedere terapeutic.

Să ne amintim mai întîi că hipofiza secretă un hormon de creştere care influenţează nu numai creşterea organismului în ansamblul său, ci şi a celulelor cultivate *in vitro*, şi a tumorilor grefate animalelor de laborator. Pe de altă parte, extirparea acestui organ (lobul anterior) determină o încetinire în evoluţie sau regresiunea mai mult sau mai puţin importantă a acestor tumori.

Faptele pe care le-am citat mai sus rezultă (în ceea ce priveşte tumorile) din cercetările lui Reiss, Maxwell, Bischoff şi Ulmann, Boll, Samuel şi Simpson ; Jano Akira, Euen şi Thompson, Jeguira Kanematse şi Stanley R., Benedick etc.

Din punct de vedere clinic aceste fapte sînt în concordanţă cu frecvenţa proceselor neoplazice la acromegali (se pot consulta cu privire

la acest subiect cartea lui Atkinson, lucrările lui Ballet şi Laignel-Lavastine, Parhon, Stocker şi Stocker etc.). Concordă de asemenea şi cu constatările lui Guccione, care a găsit greutatea hipofizei crescută la canceroşi.

Cît despre lobul posterior al hipofizei, Sussmann admite că exercită o acţiune inhibitoare asupra dezvoltării tumorilor, dar acest fapt este mai puţin bine stabilit, cel puţin în privinţa valorii sale generale.

Rolul activator asupra proceselor de creştere în general exercitat de hormonul de creştere al lobului anterior al hipofizei trebuie să fie luat serior în consideraţie atunci cînd se ridică problema să tratăm neoplazii inoperabile şi încă mai mult cu scopul profilaxiei metastazelor. In aceste cazuri este necesar să se reducă secreţia acestui hormon, prin roentgenterapia regiunii hipofizare.

Considerăm că acest tratament, propus de Hoffbauer pentru neoplaziile uterine, trebuie aplicat în general în tumori (mai ales maligne). Engel a propus, de altfel înaintea noastră, acest tratament.

Se pare că există şi alte mijloace pentru a reduce activitatea lobului anterior al hipofizei, din punctul de vedere ce ne interesează.

Mai multe fapte arată că epifiza, glanda cu funcţii neurocrine ca şi hipofiza, se comportă ca antagonistă a acesteia din urmă, şi, după Engel, exercită o acţiune inhibitoare asupra dezvoltării tumorilor experimentale. Deci va trebui să ne gîndim la aplicarea extractelor din aceste organe în terapeutica neoplaziilor.

Lobul anterior al hipofizei mai secretă şi hormoni gonadotropi. Dar în ceea ce priveşte rolul acestora din urmă în evoluţia tumorilor există opinii diferite. Astfel, Hoffbauer le atribuie o mare importanţă în dezvoltarea tumorilor uterine în timp ce Zondek vede în prolanemia bolnavilor cu neoplazii o reacţie de apărare.

Problema urmează să mai fie studiată şi în viitor va trebui să se ţină seamă şi de ţesutul din care se dezvoltă tumoarea.

O acţiune inhibitoare asupra dezvoltării tumorilor în general este exercitată de către insulină. Warburg a arătat că metabolismul celulelor tumorale este predominant anaerob, fermentativ, glicolitic. Insulina pare să orienteze metabolismul glucidic în sens aerob oxidativ.

Ori cum ar fi, diferiţi autori au semnalat acţiunea inhibitoare a insulinei în tumorile experimentale. Vom cita aici lucrările lui Kanikawa şi Kawamura; Schigeki, Jhave Ioshida, Morozumi Naoc, Migita.

Gomez da Costa a observat cicatrizarea ulceraţiilor cutanate ale canceroşilor prin aplicarea locală de insulină.

Din contra regimul bogat în glucide agravează evoluţia tumorilor.

In ceea ce priveşte celelalte glande vom cita cercetările lui Inutsuka Itukata care este de părere că hormonul paratiroidian exercită o acţiune inhibitoare din punctul de vedere care ne interesează. Această acţiune a fost observată de Goblingen şi prin tratamentul cu calciu.

Timusul pare să exercite de asemenea o acţiune inhibitoare. Fichera şi Magnini au observat că extirparea timusului favorizează dezvoltarea cancerului experimental. Kamnier şi Morgenstern au observat, la rîndul

lor, o acţiune litică a timusului asupra tumorilor. Karnicki, Sano Akira au constatat de asemenea o acţiune inhibitoare a timusului.

Alături de acţiunea timusului este locul să o cităm şi pe cea a splinei.

Şi aici evoluţia tumorilor la animalele splenectomizate şi influenţa extractelor de splină sau chiar a grefelor cu acest organ duc la concluzia unui rol de apărare exercitat de acest organ asupra evoluţiei tumorilor experimentale. Vom cita aici lucrările lui Bischoff şi Maxwell, Caspari şi Flörchen, Finozi, Bungler etc. Ultimul autor constată că splina determină o diminuare de 80% a glicolizii anaerobe. Pe de altă parte, Butts, Huff şi Manz admit existenţa în splină a unui factor regulator al creşterii celulelor care ar acţiona prin intermediul ionului Na^{+}.

În concordanţă cu faptele precedente, Roskin observă că iradierea splinei, descoperită chirurgical, cu raze ultraviolete, exercită în 50% din cazuri o oprire în evoluţia tumorilor.

Totuşi acţiunea inhibitoare a splinei nu este absolută. Wilegschaim obţine grefe reuşite de sarcom Jensen sau de carcinom Ehrlich în acest organ, iar Pribram a observat că efectele tratamentului splinic în tumorile experimentale pot fi de ordin opus, în funcţie de timpul scurs între grefa tumorală şi intervenţia terapeutică.

În ceea ce priveşte glandele genitale datele nu sînt întotdeauna concordante.

Astfel, după Wagner Aage castrarea favorizează dezvoltarea tumorilor experimentale. Brüda Bathat constată de asemenea că extractele de glande genitale măresc acţiunea inhibitoare a splinei pentru sexul opus celui de la care provin glandele genitale utilizate. O acţiune de protecţie a testiculului a fost observată şi de către Duran Reynals. Dar Hoffmann, Parker şi Walker au constatat o acţiune favorizantă exercitată de testicule asupra sarcomului Roux.

În ceea ce priveşte ginechormonul sau foliculina nici aici datele nu sînt prea concordante.

Januske afirmă că a obţinut rezultate bune cu foliculină şi cu extract orhitic în cancerul mamar.

Dacă acţiunea favorabilă a extractului orhitic este destul de verosimilă, cea a foliculinei pare surprinzătoare.

Intr-adevăr acest hormon stimulează în stare normală proliferarea ţesutului mamar; prin tratament cu foliculină Lacassagne a putut obţine experimental cancer mamar chiar şi la masculi, iar Picco a realizat transformarea în sarcom al fibroadenomului mamar.

Dean, Geschickter, în colaborare cu Lewis şi Hartmann, Lacassagne şi Nyka au constatat ca fibroadenoamele mamare conţin foliculină. Se pare că acest hormon se fixează pe ţesutul a cărui dezvoltare o stimulează.

Pe de altă parte, Zuckerman şi Parker, Parker şi Burows Harold au constatat că foliculina stimulează dezvoltarea ţesutului prostatic.

Cea mai mare parte a autorilor observă deci că foliculina exercită o acţiune de dezvoltare a tumorilor mamare. Picco, din contra, remarcă o acţiune inhibitoare a corpului galben asupra aceloraşi tumori (la şoa-

reci), iar antagonismul funcţional între foliculină şi corpul galben este cunoscut.

Dar ginechormonul ar putea foarte bine să acţioneze în mod diferit asupra altor ţesuturi şi să inhibe tumorile provenite din acestea. Astfel, Himeno Tadeo a notat că exercită o astfel de acţiune asupra sarcomului iepurelui şi că corpul galben exercită asupra aceleiaşi tumori o acţiune excitantă.

Fellner, Tanzer Radford au observat o acţiune inhibitoare asupra cancerului exercitată de lipoizii extraşi din glandele sexuale.

Mai semnalăm că Blumenthal şi Auler, Gross şi Wagda au observat o acţiune inhibitoare a placentei asupra tumorilor experimentale.

În ceea ce priveşte graviditatea avem de citat observaţia lui Imbert după care sarcinile repetate favorizează apariţia cancerului uterin dar nu şi cel al glandelor mamare şi vom aminti că Emge şi Braunstein au observat uneori o acţiune de frînare a dezvoltării tumorilor prin graviditate.

Morhardt a remarcat un fenomen metabolic comun în decursul graviditătii şi a neoplaziilor (creşterea acidului lactic). Mai mulţi autori printre care şi Dodds au insistat în privinţa înrudirii dintre substanţele estrogene şi cancerigene.

În ceea ce priveşte tiroida mai mulţi autori ca Reiss şi Balint, Murohawa Nabuco, Jano Lewine şi Kugel au constatat că tumorile experimentale cresc mai încet la animalele etiroidate şi Jano Kkira (asupra sarcomului găinii), Mercier şi Gosselin (asupra limfosarcomului) au observat acţiunea excitantă a hipertiroidiei).

Pe de altă parte, amintim că Beaver a întrebuinţat tratamentul tiroidian în cancerul uterin. Acest tratament ni se pare a priori foarte indicat ţinînd seamă de antagonismul tiro-ovarian.

Balint şi Moehling au observat că din 100 de femei guşate 18 prezintă fibroame uterine şi că în 100 de cazuri de fibroame uterine s-a constatat existenţa unei guşi la 35.

Coexistenţa este foarte frecventă, cu toate că semnificaţia sa nu este prea limpede. Am fi dispuşi să vedem în guşa femeilor fibromatoase o reacţie secundară şi după cît se pare salutară.

În sfîrşit mai adăugăm că, după Moratte, 80% din cazurile de cancer mamar sau laringian se observă la persoane cu hipertiroidie. Dar este cazul să mai discutăm iarăşi dacă aceasta din urmă este primitivă sau secundară.

În ceea ce priveşte suprarenalele, extirparea lor (în măsura în care este compatibilă cu viaţa) exercită o acţiune de încetinire sau de frînare asupra evoluţiei tumorilor experimentale (Sugiura Kanematsu, Pokoloff şi Taylor).

La fel Aarloing, Josserand şi Badinaud, Tamura, Akira constată o acţiune inhibitoare a extractelor suprarenale. Karnicki însă constată o acţiune stimulatoare.

Mai amintim că Aron a găsit în urina canceroşilor o substanţă care determină excreţia lipoizilor din celulele corticosuprarenale. Desoire şi Collier, din 3 cazuri de cancer, au găsit această substanţă prezentă în-

tr-un caz și absentă în celelalte. Însemnătatea și legăturile cu fenomenele de imunitate sînt încă discutabile.

Notăm în sfîrșit că, după Kretschmer, extractul intestinal exercită o acțiune inhibitoare asupra dezvoltării tumorilor și că o discretă acțiune de același fel a fost observată de către Kim Chunho și Ilsun Jun după extirparea glandelor paratiroide.

De asemenea o acțiune inhibitoare ar fi exercitată și de substanța cerebrală (Rondoni) și de grăsimile neutre. Clorofila ar exercita o acțiune de același ordin (Dupont și Duhamel), iar vitamina B ar avea o acțiune opusă.

În sfîrșit semnalăm un fapt de ordin general a cărei verificare ni se pare foarte importantă și care ar trebui să ne dea de gîndit din punct de vedere terapeutic.

S-a semnalat, de exemplu pentru tiroidă, că tratamentul cu acest organ diminuează funcția glandei purtătorului (Preiser, Utterström, Koijna, Hewit etc.). Constanța Parhon-Ștefănescu a observat că „Proginonul" determină oprirea evoluției ovarului la animalul tratat. Mc. Junkin și Juskis afirmă că insulina, tiroxina, epinefrina exercită o acțiune inhibitoare asupra țesuturilor specifice din care provin și că o acțiune asemănătoare poate fi valabilă pentru indiferent care produse de secreție asupra țesuturilor corespunzătoare. Extractul renal exercită o acțiune inhibitoare asupra dezvoltării rinichilor, extractul de glandă mamară înpiedică dezvoltarea adenocarcinomului mamar la șoareci.

Desigur că expunînd faptele de mai sus nu putem considera că am epuizat studiul patogenic și terapeutic al neoplaziilor. Factorii etiologici ai tumorilor rămîn încă adeseori foarte obscuri. Determinismul evoluției tumorilor a început însă să fie mai bine înțeles.

Din punct de vedere terapeutic, în afară de extirparea tumorii, va trebui atenuat procesul general de creștere, diminuînd (mai ales prin iradiere) funcția lobului anterior al hipofizei și al creșterii specifice pentru țesutul sau organul afectat (prin castrare chirurgicală sau radioterapică pentru tumorile mamare, spre exemplu).

Se vor putea de asemenea practica și injecțiile cu extract de glandă pineală care este antagonistă hipofizei. Tratamentul cu insulină capabil să corecteze metabolismul glucidic este și el de luat în mod serios în considerație.

Va trebui de asemenea să ne gîndim, însă cu oarecare rezerve, la posibilitatea tratamentului cu extracte de timus sau de splină.

De asemenea va trebui să avem în vedere tratamentul cu extracte (sau hormoni) de glande antagoniste glandelor excitante (de exemplu tiroida antagonistă a ovarului în neoplaziile glandelor mamare).

În sfîrșit, mai ales în cazurile în care nu cunoaștem hormonii stimulatori, va trebui să ne gîndim la terapia cu extracte din acel organ sau țesutul din care provine tumoarea (sau chiar din țesutul tumoral specific). Se va proceda în acest mod de exemplu în glioamele profunde inoperabile și în același timp se va face roentgenterapia pe regiunea afectată și pe hipofiză.

Fordov, Gedeon şi Kunos au studiat acţiunea de inhibiţie exercitată de diferitele extracte glandulare asupra carcinomului la şoareci. Pancreasul, splina şi creierul au fost cele mai active. Anumite asocieri de extracte au fost încă şi mai active. Astfel, extractele de splină, creier, pancreas şi insulină permit o dezvoltare a tumorilor de 16,6% în comparaţie cu martorii; extractul de splină împreună cu cel de măduvă osoasă de 12,2% şi cele de splină, măduvă, ficat şi paratiroidă asociate de 10,1%.

Cu toate că problema discutată este încă în studiu considerăm că este o datorie a medicului de a asocia tratamentul chirurgical cu cel medical, în sensul pe care l-am indicat.

Acest tratament va exercita cu siguranţă şi o acţiune psihică asupra bolnavului, trezindu-i speranţa şi făcînd să dispară ideea de incurabilitate.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ, ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ

РЕЗЮМЕ

В работе, опубликованной в 1935 г. в виде отдельного тома в честь Л. Пуусеппа, автор указывает на важное значение эндокринологии в исследовании опухолей.

Опухоли относятся к патологии роста. Нормальный или патологический рост обусловлен общнм обменом или же обменом отдельных органов, находящихся в свою очередь под влиянием эндокринных желез.

Железы внутренней секреции обусловливают и в большой мере ограничивают рост различных органов. Это установленный факт.

Автор считает, что необходнмо допустить наличие одних функций, стимулирующих рост и вес, и других функций, угнетающих рост и вес.

Одни из них являются общими, как например функция гормона роста передней доли гипофиза. Другие функции более или менее специфические, как например действие фолликулярного гормона на грудную железу.

Исследование взаимоотношений между патологической онкологией и эндокринологней должно охватывать :

а) Опухоли эндокринных желез.

б) Первичные или вторичные нарушения эндокринных желез при новообразованиях.

в) Влияние гипо- или гиперфункции железы, удаления железы или опотерапевтического лечения на развитие опухолей.

Гипофизарный гормон роста вызывает стимуляцию роста экспериментальных опухолей, а также опухолей в клинике человека и, наобо-

рот, удаление гипофиза угнетает развитие указанных патологических процессов.

Автор, как и Энгель, считает, что лечение путем гнпофизарного угнетения (предложеиное Гоффбауэром для новообразований матки) должно быть применено к опухолям с различным местоположением, особеино в тех случаях, в которых исключается хирургическое вмешательство, а также для профилактики метастазов.

Автор считает, что эпифиз является аитагонистом гипофиза и с точки зрения влияиия, оказываемого иа рост опухолей.

Направляя обмеи в аэробную сторону, инсулин угнетает развитие эксперимеитальных опухолей. Околощитовидный гормои, вилочковая железа и селезенка также, по-видимому, тормозят развитие опухолей.

Фолликулин стимулирует развитие опухолей грудной железы, а желтое тело угнетает его.

Эстрогенные вещества родствеины канцерогенным веществам.

Гипертироидизм способствует, по-видимому, развитию опухолей, как и надпочечники, которые также оказывают стимулирующее действие. Экстракт какого-либо органа в основном угнетает развитие опухолей соответствующего органа. В терапевтике автор рекомеидует сочетание хирургического лечения опухоли с ослаблением общего процесса роста путем применения рентгеиотерапии гипофизарной области и лечения пораженного органа экстрактом.

Автор предлагает применять эпифизариые экстракты, иисулин и экстракты зобной железы и селезенки, а также экстракты желез, антагоннстнчным железам, возбуждающим развитие опухолевого процесса. Могут быть использованы экстракты органа, в котором развилась опухоль, или даже экстракты специфической опухолевой ткани.

LA CONTRIBUTION DE L'ENDOCRINOLOGIE AUX PROBLÈMES DE LA PATHOGÉNIE ET DU TRAITEMENT DES NÉOPLASIES

RÉSUMÉ

Dans ce travail, publié en 1935 dans un volume hommagial en honneur de I. Puusepp, l'auteur attire l'attention sur l'importance de l'endocrinologie pour l'étude des tumeurs.

Les tumeurs appartiennent à la pathologie de la croissance. La croissance normale ou pathologique est détérminée par le métabolisme général ou par le métabolisme des différents organes qui, à son tour, se trouve sous l'influence des glandes endocrines.

Il est dûment établi que les glandes endocrines déterminent et limitent en grande mesure la croissance des différents organes.

L'auteur pense qu'il faut admettre l'existence de certaines fonctions onco- et gravi-stimulatrices ainsi que de certaines fonctions onco- et gravi-inhibitrices, qui pourraient être nommées par un terme général : onco- et gravi-régulatrices.

Les unes sont d'ordre général, tel le cas de l'hormone de croissance du lobe antérieur de l'hypophyse. Les autres sont plus ou moins spécifiques, comme par exemple l'action de l'hormone folliculaire sur la glande mammaire.

Une étude des rapports entre l'oncologie pathologique et l'endocrinologie doit contenir :

a) les tumeurs des glandes endocrines ;

b) les altérations primitivés ou secondaires des glandes endocrines au cours des néoplasies ;

c) l'influence de l'hypo- ou de l'hyperfonction d'une glande, de son ablation ou du traitement opothérapeutique sur le développement des tumeurs.

L'hormone hypophysaire de croissance détermine une stimulation de la croissance des tumeurs expérimentales, ainsi que dans la clinique humaine ; par contre, l'ablation de l'hypophyse freine le développement de ces processus pathologiques.

L'auteur pense, tout comme Engel, que le traitement d'inhibition hypophysaire (proposé par Hoffbauer pour le néoplasme de l'utérus) doit être appliqué aux tumeurs ayant des sièges différents, surtout dans les cas inopérables, ainsi que dans le but d'une prophylaxie des métastases.

L'auteur considère que l'épiphyse est une antagoniste de l'hypophyse aussi du point de vue de l'influence exercée sur la croissance des tumeurs. Il préconise par conséquent l'utilisation des extraits de glande pinéale dans le traitement des tumeurs.

L'insuline, en orientant le métabolisme dans un sens aérobe, aurait une action limitatrice sur le développement des tumeurs expérimentales. L'hormone parathyroïdienne, le thymus et la rate, exerceraient de même une inhibition sur le développement des tumeurs.

La folliculine stimule le développement des tumeurs mammaires, tandis que le corps jaune l'inhibe.

Les substances oestrogènes se rapprochent du point de vue chimique des substances cancérigènes.

L'hyperthyroïdie aurait une influence favorable sur le développement des tumeurs. Les glandes surrénales exerceraient aussi une action stimulatrice. L'extrait d'un organe inhibe en général le développement des tumeurs de cet organe. Comme conduite thérapeutique, l'auteur préconise d'associer au traitement chirurgical de la tumeur la radiothérapie hypophysaire pour l'atténuation du processus général de croissance ainsi que le traitement aux extraits de l'organe atteint, pour l'inhibition de la croissance spécifique.

On recommande l'utilisation des extraits épiphysaires de l'insuline, ainsi que des extraits du thymus et de la rate. On pourra également utiliser les extraits de glandes antagonistes à celles qui stimulent le développement du processus tumoral, ainsi que les extraits de l'organe porteur de la tumeur en cours de développement ou même les extraits du tissu tumoral spécifique.

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA BIOLOGICĂ A CANCERULUI *

RAPORTURILE DINTRE ENDOCRINOLOGIE ȘI ONCOLOGIE

1. Este necesară endocrinologia pentru studiul cancerului?

Asupra acestui subiect a insistat unul dintre noi — acad. C. I. Parhon în 1935, împreună cu acad. Șt.-M. Milcu, cînd s-au subliniat contingențele disciplinei endocrinologice cu oncologia, bazate pe cercetările din acea vreme, care demonstrau posibilitatea producerii tumorilor prin hormoni și, în special, prin substanțe estrogene.

De atunci au trecut două decenii, în care perioadă, în geneza cancerului, endocrinogeneza a rămas ca problemă fundamental valabilă, cîștigîndu-și autoritatea alături de ipotezele: virotică, fizică, chimică, prin substanțe exogene, ipoteza precelulară.

În endocrinologie s-a scris enorm, iar progresul cercetărilor în domeniul hormonologiei, biochimiei, ergonologiei a constitutit realizarea unor ipoteze emise acum 20 de ani și baza materială a extinderii cercetărilor endocrinologiei moderne.

Și pentru că noi înșine am fost preocupați de această problemă, a corelației dintre oncologie și endocrinologie, lucrînd în ultimii 5 ani împreună cu colectivul format din I. Potop, A. Babeș, E. Juvină etc. găsind noi fapte, am considerat necesar de a o reactualiza; aceasta, în dorința de a înmănunchia, referitor la subiect, unele informații științifice, de a privi astăzi teoretic, în spirit critic, și de a ajuta, prin aceasta, după posibilitățile specialității noastre, la preîntîmpinarea acestui imens flagel. Toate acestea au fost subliniate de la început pentru a ne considera obligați, în calitate de medici și endocrinologi, de a ridica și dezvolta din nou subiectul propus. De altfel problema neoplaziilor trebuie să fie una din cele mai dezbătute din patologie, datorită procentului mare de morbiditate și mortalitate produs de această boală, după o statistică internațională recentă 1/16 din decese este dat de cancer.

2. Problema creșterii normale în raport cu secrețiile interne, privită din punctul de vedere al biologiei generale.

---

* În colaborare cu I. Petrea, Publicat în Medicina internă, 1956, nr. 1, p. 22.

Față de constatările multiple de varietăți posibile de tumori, față de polimorfismul lor evolutiv, față de prognosticul grav al neoplaziilor, oamenii de știință s-au întrebat, pe drept cuvînt, asupra determinismului tumorilor. Astăzi, s-a creat o pluralitate de teorii, dintre care cele mai importante le-am menționat la început.

În ce ne privește, credem că putem găsi, cu faptele biologiei generale un fir conductor în interpretarea determinismului tumorilor.

Încă din 1935 am susținut importanța secrețiilor interne în procesul general de creștere, care a rămas un fapt necontestat și astăzi. Creșterea se oprește la un anumit volum și la o anumită greutate, atît în ceea ce privește organismul în totalitatea sa, cît mai cu seamă dezvoltarea diferitelor țesuturi și organe ce diferă, în mod însemnat, unele de altele.

Relativ la aceasta, am admis atunci termenul de oncologie (ce se referă la volum) și gravilogie (acesta referindu-se la greutate). Am propus termenul de oncologie normală, care, ca domeniu de cercetare, ar trebui să cuprindă studiul variațiilor de volum al organismului, în ansamblul său, în epoca de dezvoltare și diferențiere, în raport cu specia, vîrsta etc.

În aceeași ordine de idei, vorbeam și de o gravilogie normală într-un sens asemănător cu oncologia. În cazul proceselor proliferative patologice, am propus denumirea de oncologie și gravilogie patologică.

Este suficient să menționăm variațiile dimensionale ale ficatului bunăoară, la omul normal, care, în mod obișnuit, depășește un kg, în timp ce dimensiunile suprarenalelor, paratiroidelor, epifizei, hipofizei, cîntăresc începînd de la 1 cg pînă la cîteva grame. Pare interesant să menționăm că glandele sau paratiroidele, de exemplu, sînt organe tot atît de indispensabile menținerii funcțiunilor vitale ca și ficatul. Cu toate acestea, deși funcția lor este solicitată mult, comparativ sînt atît de reduse ca volum și greutate.

Pe drept cuvînt, ne punem întrebarea cărui motiv se datoresc aceste diferențe considerabile? Care sînt factorii care pot conduce creșterea in volum și greutate a organismului luat în totalitate sau aceea a diferitelor organe sau țesuturi? Aceste funcții onco- și gravireglatoare considerăm că revin — în bună măsură — glandelor cu secreție internă, alături de sistemul nervos.

Este, din acest punct de vedere, admis că dezvoltarea în înălțime a organismului se oprește îndată ce gonadele secretă hormonul lor specific. Din același punct de vedere al onco- și gravilogiei, endocrinologia clinică oferă un cîmp întins de variații constituționale, unde plasticitatea organismului este evidentă, în funcție de un plus sau minus de secreții, aparținînd diverselor glande. Și este tipic, din acest punct de vedere, gigantismul și sindromul opus acestuia, nanismul, rezultat prin hiper- sau hiposecreția antehipofizară.

Dacă din cele expuse reiese în linii mari că dezvoltarea organismului în totalitatea sa este legată de excitația secrețiilor interne, tot astfel se petrece și cu dezvoltarea unor organe. Menționăm, în această ordine de idei, că glanda mamară, rudimentară la copiii de ambele sexe, crește mult mai mult la fete, paralele cu funcția sau activitatea impor-

tantă a ovarului. Nu pare lipsit de interes faptul că la o parte din lucrătorii unei fabrici de substanțe estrogene, examinați de noi, am observat în 1952, ginecomastii, acestea apărînd în urma inhalării de substanțe estrogene.

Dar aceste cazuri, atît de caracteristice, nu par să fie exemple izolate, ci, mai de grabă, expresia unei legi generale, după care creșterea organelor se face și sub influența excitațiilor hormonale. Din faptele care sprijină această afirmație cităm dezvoltarea uterului, a trompelor, a vaginului, care se știe că sînt condiționate de funcțiile ovariene. De asemenea menționăm pe plan histofuncțional variațiile ciclice ale endometrului, sub influența foliculinei. Aceste organe, ca și endometrul se atrofiază cînd ovarele sînt extirpate.

Din cele menționate, rezultă că volumul și greutatea unor organe depind de prezența în organism a unor hormoni onco- și gravistimulanți și, după toate probabilitățile, și de aceea a unor hormoni onco- și graviinhibitori. Cu toate că pînă în prezent asupra celor din urmă avem cunoștințe insuficiente, prezența lor în organism nu pare îndoielnică. Pare verosimil ca aceste substanțe stimulante sau inhibitoare să existe și la nivelul altor organe (tub digestiv, plămîni, aparat urinar etc.) dar constituția lor chimică nu este cunoscută încă. De altfel cercetări recente făcute în institutul nostru, asupra embriogenezei dirijate, demonstrează capacitatea modelantă în morfogeneză, a hormonilor, ergonelor, a unor extracte de organe.

3. Care este raportul dintre creșterea normală și cea patologică?

Prin neoplazii înțelegem, în sensul larg al cuvîntului, creșteri anormale la nivelul unui organ sau țesut; aceste creșteri au tendința să înfrîngă legile armonice ale creșterii obișnuite și să invadeze țesuturile vecine locului de unde pornesc și adesea să însămînțeze chiar alte regiuni la distanță.

Asupra procesului de transformare a celulei normale în celulă tumorală au existat numeroase teorii, cu puncte de vedere diferite.

Noi înșine, bazați pe o serie de fapte de observație, am admis, posibilitatea transformării celulelor normale în celule tumorale, datorită plasticității formei vii sub influența mediului intern și extern, despre care am vorbit la început. Astfel, în 1950, am arătat că administrînd timp îndelungat extracte de mucoasă stomacală la cobai, se obțin leziuni hipertrofico-hiperplazice în vilozitățile mucoasei piloro-duodenale, direct proporționale cu doza și durata de timp a administrării extractelor amintite. Dacă am depășit, ca durată și doză, tratamentul, după o anumită perioadă de timp, am obținut o cancerizare a epiteliului mucoasei piloro-duodenale, tradusă histopatologic prin modificarea structurii celulelor epiteliale normale și transformarea lor în celule epiteliomatoase.

Putem considera comparativ cu normalul leziunile hipertrofico-hiperplazice ca leziuni precanceroase, ele constituind un stadiu premergător în transformarea calitativă nouă.

Faptele noastre de observaţie pe care le prezentăm sînt un material documentar care susţine concepţia, în 1952, expusă de Kaveţki, cu privire la mecanismul transformării ţesutului normal în ţesut tumoral.

Dacă în creşterea normală există o armonie în ceea ce priveşte procesele fizico-chimice, enzimatice, metabolice, de diviziune a celulelor, în creşterea tumorală această armonie dispare. In stadiul de precancer, schimburile metabolice, procesul de diviziune, procesele fizico-chimice sînt intensificate, însă păstrează caracterul reversibilităţii procesului. Ele devin ireversibile, diviziunea atipică, proliferarea anarhică, în stările canceroase.

Se pare că aceste fenomene alternative se petrec în interiorul moleculei proteice a celulelor, în specie la nivelul substratului nucleoprotidic. In genere, majoritatea cercetătorilor consideră că dezvoltarea tumorilor maligne este condiţionată de sinteza crescută a substanţelor proteice, la care se adaugă un joc de diastaze, printre care fermenţii de autocataliză nucleoprotidică sînt cei mai importanţi. Activitatea lor este dependentă de organele minerale vitaminice hormonale, de fenomenele de ionizare şi de stimulii nervoşi.

4. Argumente pentru problema endocrinocarcinogenezei: problema substanţelor blastomogene de origine endogenă.

Actualmente sînt cunoscute un important număr de fapte care justifică existenţa unor substanţe de fabricaţie proprie organismului, capabile de a produce, în anumite condiţii, leziuni proliferative.

Ca substanţe morfokinetice, ele constituind agenţi cancerigeni, s-au descris în primul rînd unii hormoni, a căror formulă chimică este cunoscută şi au putut fi sintetizaţi în laborator (substanţe estrogene) ; de asemenea, s-au citat în literatură o serie de extracte de organe cu capacitate stimulant-proliferativă şi canceroasă (extracte antehipofizare, hepatice, pulmonare, digestive) ; se alătură acestora şi unele substanţe chimice, prezente în sînge (colesterolul, acizii biliari).

Teoria originii endogene a cancerului a început să ia naştere atunci cînd s-a văzut înrudirea chimică dintre substanţele cancerigene exogene (metilcolantrenul) faţă de cele endogene (hormonii steroizi, acidul dezoxicolic), substanţe care există în mod normal în organism.

S-a presupus că procesele de sinteză biochimică sau dezintegrare metabolică a colesterolului, a acidului dezoxicolic şi chiar a steroizilor, teoretic, pot duce la formarea metilcolantrenului ; cu toate acestea, foliculina însăşi, se ştie că poate să acţioneze ca agent cancerigen, în special pe unele ţesuturi cu receptivitate electivă.

Relativ la modul în care foliculina acţionează în mod evident morfogenetic asupra glandei mamare, avînd chiar variaţii ciclice în raport cu starea funcţională a ovarului normal, am arătat la capitolul referitor la intervenţia hormonilor în procesele de onco- şi gravilogie normală.

In ceea ce priveşte efectul estrogenilor asupra creşterii patologice, prin aceasta intrînd în domeniul oncologiei patologice, Lacassagne, în 1932, deschide capitolul endocrinocarcinogenezei, producînd carcinomul mamar la şoarece, după un tratament prelungit cu doze foarte puter-

nice de estronă. Se știe însă că substanțele estrogene au capacitatea de a produce leziuni proliferative și în alte organe receptoare de foliculină decît glanda mamară, ca : uter, ovar etc.

Dacă, în linii generale, experimentul arată că estrogenii acționează în sens cancerigen asupra glandei mamare, colului uterin, endometrului, miometrului, trompelor uterine și asupra ovarului, observația din oncologia clinică recunoaște terenul hiperfoliculinic în cancerele cu localizări asemănătoare. Chiar terapia unilaterală și necompetentă cu substanțe estrogene a provocat dezvoltarea tumorilor maligne la om.

Puterea oncogenă a hormonilor nu se reduce numai la astfel de tumori genito-mamare, Lacassagne citează producerea de tumori testiculare, de pildă, după tratament cu doze puternice de dietilstilbestrol la șoarece. S-a descris de asemenea, după doze puternice de estrogen, dezvoltarea unor tumori suprarenale, concomitent cu hiperplazii ale hipofizei anterioare.

Este interesant cum același agent cancerigen poate duce la cancere cu diverse localizări și diferite aspecte histopatologice. Este de menționat că după administrare de foliculină în doze mari, s-au dezvoltat sarcoame cu celule gigante la locul injecțiilor, limfosarcoame, tumori osoase, ciroze hepatice etc.

Testosteronul se consideră astăzi ca agent cauzal al cancerului de prostată. Unii autori citează, după administrarea dozelor puternice de testosteron, apariția de sarcoame la nivelul injecțiilor ca și adenocarcinoame mamare.

Hipofiza poate produce prin hormonii săi gonadotropi leziuni proliferative. Asupra capacității proliferative a hormonilor hipofizari, Moon și colaboratori (1950), injectînd hormon de creștere la șobolani, obțin, după 485 de zile de tratament, în toate cazurile, limfosarcoame peribronșice, la unele din animale tumori fibroase, la altele fibroadenoame mamare, la altele tumori solide ovariene.

Dacă, acestea sînt faptele mai importante expuse rezumativ, care arată capacitatea proliferativă a hormonilor ca substanțe chimice, numeroase alte cercetări vin să demonstreze capacitatea proliferativă a unor extracte de organe și substanțe chimice prezente în organism, pe care cancerologul sovietic Sabad le consideră ca substanțe blastomogene endogene.

În adevăr, L. M. Sabad (1937) a arătat originea substanțelor blastomogene endogene în organism, în afara tumorii. Acesta a utilizat un extract benzolic din ficatul unei femei care a murit de cancer gastric, pe care l-a injectat subcutanat la 10 șoareci. El obține, după 9—16 luni de la începutul experienței, diferite tumori la toți cei 8 șoareci care mai rămăseseră în viață. Aceste tumori aveau un caracter asemănător histologic cu tumorile obținute prin substanțe chimice cancerigene de origine exogenă.

Steiner, Stangler și Bolyard (1949) comunică acțiunea blastomogenă a extractelor pulmonare de copii nou-născuți, cu care obțin sarcoame la șoareci. Acești autori au experimentat de asemenea rinichii,

splina, inima și intestinul persoanelor cu și fără cancer, precum și ficatul de bou și porc. Ei găsesc că aceste extracte au acțiune blastomogenă.

Sabad și Neifach (1938) au demonstrat acțiunea blastomogenă a extractelor biliare, obținînd, pe 32 de șoareci care supraviețuiesc 14 luni de la începutul experienței, sarcoame la locul de administrare.

Noi înșine, în cercetările întreprinse între 1949 și 1953, folosind experimentul cronic și studiind acțiunea unor extracte de mucoasă digestivă, pe diverse specii de animale, am obținut formațiuni proliferative cu tendință la formare de neoplazii. Cu extract piloric, în două cazuri după respectiv 90 și 127 de zile de tratament, am observat tumori uterine; după 17 luni de tratament cu extract piloric, am observat dezvoltarea unor lipofibrosarcoame la locul injecției; cu extracte de mucoasă intestinală am obținut formațiuni adenochistopapilifere bronhoalveolare; de asemenea numeroase leziuni proliferative vegetante în mucoasa gastrointestinală, precum și în epiteliul altor organe.

5. Modificări ale glandelor endocrine la purtătorii de tumori.

Din acest punct de vedere, astăzi, literatura medicală este foarte dotată cu observații făcute pe animale de laborator și pe material anatomo-clinic. Acestea demonstrează în mod peremptoriu o serie de fapte care corelează modificarea de structură a organelor și, îndeosebi, a glandelor endocrine cu procesul tumoral; ele vin să confirme astfel, și din punct de vedere endocrin, concepția asupra bolii canceroase, ca fiind o boală a întregului organism.

Asupra modificărilor hipofizare, studiind hipofizele a 54 de cobai, am constatat (1951), următoarele: 1) mărirea numerică a cromofobelor și inversarea raportului eozinofile cromofobe din hipofiza anterioară a cobailor tratați cronic cu lizate intestinale și purtători de procese proliferative, comparativ cu cobaii martori; 2) sporirea substanței coloide din interstițiile și cordoanele celulare hipofizare la lotul purtătorilor de procese proliferative; 3) diminuarea inconstantă a eozinofilelor cu creșterea relativă a cromofobelor în hipofiza anterioară a cobailor tratați cronic cu lizate intestinale, dar care nu au prezentat procese proliferative. Nu am obținut o modificare constantă și caracteristică în citologia hipofizară a acestui din urmă lot.

În ceea ce privește modificările observate în tiroidă, Mercier și Gosselin (1935) subliniază că aceasta prezintă fenomene de hiperactivitate la șoarecii cu cancere spontane: limfosarcoame, epitelioame mamare.

La purtătorii de tumori obținute prin transplantare sau prin injecții de metilcolantren am apreciat (1954) o creștere a nivelului histofuncțional al tiroidei.

Asupra modificărilor de structură a glandelor paratiroide în cancer, am găsit date în literatură. În 1954 am observat la șobolani, după administrare de transplante de tumori, ca și la animale cu tumori apărute după injecții de metilcolantren, o hipertrofie a paratiroidelor, acestea ajungînd uneori să depășească în volum tiroida însăși, care părea transformată în apendice al paratiroidei. Structura paratiroidelor indica un nivel funcțional crescut. Interpretam aceasta ca un proces histologic

compensator, pentru menţinerea nivelului normal de calciu în organism, ştiut fiind că acesta din urmă este mult diminuat la purtătorii de tumori.

Timusul, în cancer, a fost studiat cu o deosebită atenţie de diferiţi cercetători. A. Babeş a atras atenţia (1929) asupra modificărilor histopatologice survenite în timus la iepurii purtători de tumori experimentale, provocate prin badijonare cu gudron. El a făcut corelaţia (1930) dintre gradul de atrofie timică observată şi dezvoltarea cancerului de gudron, pronunţîndu-se asupra rolului timusului în dezvoltarea şi evoluţia cancerului. A. Babeş sublinia o atrofie a timusului pînă la dispariţie, proces ce era în raport cu evoluţia şi extinderea tumorilor. Histologic, remarca o atrofie a corticalei timusului şi o multiplicare a elementelor reticuloendoteliale.

În 1954 am observat la şobolanii purtători de tumori, în 77% din cazuri, lobuli timici mici, cu o corticală redusă şi un număr foarte mic de limfocite în medulară, contrastînd cu lobulii timici ai şobolanilor, la care tumorile nu s-au dezvoltat şi unde lobulii erau mari, cu o corticală bogată în limfocite şi bine delimitabilă. Este foarte probabil ca aceste modificări în structura timusului la purtătorii de tumori să fie în raport cu capacitatea de intervenţie a acestui organ în procesul de apărare al organismului, dat fiind că timusul reprezintă un rezervor de nucleoproteine.

Sokolov şi Taylor au arătat (1931) alteraţii ale corticosuprarenalelor în cursul sarcomului Rous. Aceştia au observat o mărire de volum a glandelor la pui, care era paralelă cu dezvoltarea tumorii, iar histologic se traducea cu o înlocuire aproape completă a parenchimului cortical printr-un ţesut adipos. Ball şi Samuels (1938), după experienţele pe animale hipofizectomizate şi purtătoare de tumori, susţineau că prezenţa hipofizei ar fi necesară pentru ca această hipertrofie a suprarenalelor să aibă loc, ceea ce ar demonstra că hipertrofia nu se face numai în funcţie de caracterul toxic al bolii canceroase. Am remarcat (1954) la purtătorii de tumori o creştere în volum şi greutate a corticosuprarenalelor, confirmînd prin aceasta observaţiile anterioare.

Asupra modificărilor gonadelor în cursul dezvoltării tumorilor, nu am găsit date în literatură. În 1955 am comunicat o notă asupra leziunilor degenerative prezentate în testiculele şobolanilor purtători de tumori transplantate. Aceste leziuni constau în inhibiţia spermatogenezei cu alteraţii importante şi în glanda interstiţială.

De asemenea, negăsind date în literatură, cu privire la alteraţiile pancreasului în cancer, am subliniat hiperplazia insulelor Langerhans la şobolanii purtători de tumori transplantate sau purtători de tumori apărute după administrare de metilcolantern.

6. Tumorile glandelor endocrine: consecinţe fiziopatologice.

Problema tumorilor glandelor cu secreţie internă ni se pare deosebită şi deschide astăzi o serie de aspecte dintre cele mai complexe. Ele îmbracă forme variate histopatologice. Consecinţa dezvoltării lor pentru organism este deosebită, după natura hormonilor secretaţi în exces. Prin aceasta considerăm că tumorile endocrine se deosebesc, în genere, faţă

de tumorile cu alte localizări, pentru că simptomatologia lor se traduce prin modificări în structura constituțională și uneori chiar psihică a individului. Dacă pentru tumorile cu localizare musculară, osoasă, conjunctivă, epitelială, apar tulburări de ordin compresiv, toxic, obstructiv etc., în cazul unor tumori hipofizare, suprarenale, paratiroidiene etc., simptomatologia este mai puțin de aceeași natură și apar tulburări cu caracter specific, morfokinetic, metabolic, tulburări în funcția celorlalte glande endocrine.

Astfel, consecutiv dezvoltării adenomului acidofil al hipofizei anterioare, se instalează acromegalia și, în genere, sindromul distrofic-hiperplazic al tuturor țesuturilor scheletului, părților moi și viscerelor. Tulburările funcționale sînt în genere legate de tulburările distrofice amintite. Pe plan corelativ, apar importante tulburări în alte glande endocrine, ca: pancreas, suprarenale, gonade etc.

Adenomul bazofil antehipofizar se asociază, de cele mai deseori, cu adenomul corticosuprarenal și se traduce prin obezitate, hirsutism, hipertensiune arterială, colorație caracteristică a tegumentelor etc., precum și un tablou tumoral și metabolic caracteristice. Dacă sindromul apare în copilărie, copilul nu se mai poate dezvolta normal.

Tumorile glandei pineale la copii au un tablou simptomatic caracteristic, de ordin somatic și sexual, prin care se realizează macrogenitosomia precoce. Se consideră, însă, în patogenia sindromului amintit, și factorul compresiv pe țesutul nervos învecinat, care ar contribui, după unii autori, la realizarea mai curînd a unui sindrom neuro-endocrin.

În boala Reklinghausen se cunosc leziuni proliferative ale paratiroidelor, care determină un proces osos complex, ce poate duce la deformații ale scheletului în întregime, prin decalcificare, resorbție osteoplastică perialveolară, cu metaplazie secundară conjunctivă.

Prin aceste sumare exemple, am dorit să subliniem gravitatea tumorilor glandelor endocrine, ce stabilesc entități proliferative aparte, prin consecințele lor fiziopatologice. Ele au totuși avantajul că prezintă o simptomatologie ce apare de obicei precoce, dar care trebuie bine cunoscută, pentru ca în stadiul inițial al bolii, pe baza raportului de antagonism hormonal, să se poată interveni terapeutic cu mai multă ușurință, decît poate în alte procese proliferative.

7. Endocrinoterapia cancerului.

Se știe că hormonii, în special extractele de organe, vitaminele chiar, au fost întrebuințate pe o scară largă în terapia cancerului. Rezultatul acestor încercări terapeutice a fost în parte încurajator, deși, din nefericire, nu putem vorbi încă de vindecări radicale. Referindu-ne la clinică, endocrinoterapia în cancer a arătat că poate fi utilă, producînd regresiunea unor tumori, diminuarea frecvenței metastazelor, precum și consolidarea efectelor unor tratamente chirurgicale sau radiologice. Hormonii, în special extractele de organe, pot interveni terapeutic în mai multe feluri.

1) Pe baza principilui antagonist, hormonii inhibă sau echilibrează secreția unui hormon oncogen, cu tendința de a fi secretat la un nivel

crescut în organism, consecutiv unor dereglări funcţionale. Din acest punct de vedere, T. Burghele şi U. Borcescu (1948) scriau, relativ la tratamentul cancerului de prostată: „Administrarea dioxietilstilbestrolului a dus la frînarea androgenilor şi scăderea fosfatazei acide în acelaşi timp cu dispariţia durerilor, creşterea greutăţii, ameliorarea disuriei şi ramolirea tumorii prin vacuolizarea celulelor canceroase; la fel a adenopatiilor şi metastazelor. Este caracteristică retrocedarea completă a unei enorme metastaze hepatice de cancer prostatic, confirmată prin biopsie aspiratoare, după 6 luni de tratament cu stilnestrol".

În tumorile mamare, produse prin hipersecreţia de substanţe estrogene, tratamentul cu hormoni androgeni, în specie testosteronul, sau steroidul ovarian antagonist foliculinei, progesteron, au dus la rezultate remarcabile. În această ordine de idei, Heimann (1940) a arătat că la şobolanii care fac spontan adenofibroame mamare, administrarea de estrogeni transformă tumoarea în adenom, iar androgenii în fibrom; acelaşi autor arată (1943) că administrarea de progesteron acţionează într-un mod asemănător cu androgenii, reducînd formaţiunile adenomatoase ale fibroadenomului mamar.

După lucrările lui Seel (1925), retrohipofiza exercită un rol antagonist faţă de antehipofiză, care am văzut că, prin eliberarea hormonilor săi în exces, provoacă fenomene proliferative. Acest autor a reuşit însă să inhibe dezvoltarea tumorilor provocate prin badijonare cu gudron. Pînă în prezent nu s-a încercat efectul retrohipofizei în cancerele produse prin hormonii antehipofizari, fapt care ni s-ar fi părut mai interesant şi mai concludent, din punctul de vedere al terapiei hormonale, pe baza principiului antagonist.

2) Hormonii pot modifica mediul intern realizînd în organism un echilibru ionic defavorabil dezvoltării tumorilor. În acest fel, am putea interpreta în cancer efectul favorabil al tratamentului cu extract sau hormon paratiroidian susţinut de Itukata. În acelaşi fel ca o reacţie de apărare a organismului am interpretat hiperplazia paratiroidelor observate la purtătorii de tumori experimentale. Din acest punct de vedere, se cunosc manifestări comune în cancerul declarat ca şi în insuficienţa paratiroidiană cronică: o hipocalcemie marcată, hipercolesterolemie, creşterea potasiului, diminuarea siliciului, polipeptidemie şi o alcaloză importantă.

3) Hormonii pot interveni în neutralizarea substanţelor energetice utilizate în exces în procesele de sinteză proteică. Din acest punct de vedere, Rondoni (1925) a adus primele observaţii asupra efectului favorabil al insulinei, care inhibă evoluţia tumorilor experimentale. Lambret şi Drieussens (1936) arată că insulina exercită o acţiune antineoplazică remarcabilă asupra sarcomului Jensen, producînd dispariţia tumorilor, în 60—80% din cazuri.

Din 1954 subliniam hipertrofia insulelor Langerhans la purtătorii de tumori experimentale şi interpretam aceasta ca o reacţie de apărare a organismului împotriva creşterii patologice, împotriva utilizării în exces a zahărului necesar proceselor de sinteză proteică a celulelor ce proliferează nelimitat. Se pare că eliberarea zahărului în exces se face acti-

vînd glicogenoliza, iar pancreasul tinde să neutralizeze acest exces prin eliberarea de insulină. Warburg a demonstrat că metabolismul celulelor tumorale funcționează mai cu seamă după tipul anaerob al fermentației glicolitice, unde insulina orientează metabolismul zahărului în sens oxidativ.

Unele din extractele de organe cu care am lucrat (1950), și anume lizatul de timus, au produs inhibiția dezvoltării tumorilor transplantate. Cercetările efectuate cu acea ocazie au arătat că inhibarea cancerizării animalelor prin injecții de timus s-a manifestat biochimic prin oprirea creșterii de fosfor total și fosfor nucleoprotidic.

În 1955 am subliniat efectul important al timusului în micșorarea malignității histologice a tumorilor obținute prin metilcolantren la șobolan. Tumorile dezvoltate la animalele netratate cu timus prezentau caracterul de sarcoame polimorfe, sarcoame cu celule gigante, miosarcoame, spre deosebire de tumorile dezvoltate la șobolanii tratați în prealabil cu timus și care prezentau tumori alcătuite din celule cu caracter embrionar, uniforme, fără atipii, tumori denumite de noi mezenchinoame.

Asupra tumorilor transplantate am obținut (1954), după tratament combinat de timus cu fenobarbital, modificări de același ordin, în ceea ce privește diminuarea malignității lor. Sarcoamele dezvoltate prezentau consecutiv tratamentului amintit o importantă cantitate de fibre conjunctive, deosebindu-se prin aceasta de sarcoamele polimorfe sau miosarcoamele dezvoltate la martori; astfel, primele îmbracă un caracter mai benign.

De altfel, asupra capacității antineoplazice a timusului, numeroși alți autori au susținut că acesta are o acțiune oncocitolitică antiblastică dintre cele mai remarcabile.

Nu pare lipsită de interes, pentru studiul cancerului, imensa contribuție a biologiștilor care, utilizînd diverse extracte de glande endocrine au remarcat inhibiția dezvoltării tumorilor. Datorită faptului că limitele expunerii noastre sînt reduse față de materialul important bibliografic ce există, nu putem decît să amintim că astăzi este admis de majoritatea cercetătorilor că extractele de paratiroidă, retrohipofiză, timus, pancreas, epifiză, ganglioni limfatici, splină, au proprietăți antiblastice.

Tot pentru tratamentul cancerului, în general, s-a apelat, în baza concepțiilor patogenice, la numeroase intervenții asupra glandelor endocrine, printre care cele mai utilizate au fost radioterapia și ablația chirurgicală. Aceste intervenții s-au făcut, în special, pe hipofiză, pentru cancerele cu diverse localizări.

8. Mecanismul de acțiune a hormonilor și a substanțelor blastomogene endogene în carcinogeneză și teoria nervistă.

Cercetările biochimice din ultimul timp au conchis asupra apropierii dintre substanțele cancerigene exogene și cele endogene.

S-a stabilit, astfel, că hidrocarburile cancerigene, ca 3, 4-benzopirenul și 5, 6-ciclopentano- 1, 2-benzantracenul prezintă o netă activitate estrogenă. De aici s-a născut presupunerea că substanțele organice din

familia steroizilor, existînd normal în economie, ar putea să sufere o deviaţie în metabolismul lor şi să conducă astfel la formarea unei substanţe chimice cancerigene. Astfel, o simplă deshidrogenare a colesterolului, urmată de o ciclizare, ar fi suficientă pentru aceasta. Plecînd de la acizii biliari, unii autori au preparat metilcolantrenul cu care au obţinut experimental epitelioame ale pielii. Sabad, în cercetările sale (1937—1941), conchide că, plecînd de la ficatul canceroşilor cu altă localizare decît hepatică, şi a necanceroşilor, responsabilă de producerea sarcoamelor obţinute prin administrarea extractelor preparate ar fi o fracţiune lipidică insaponificabilă. Penn şi Kaplan (1947) susţin că spectrele fluorescenţei fracţiunilor nesaponificabile din ficatul canceroşilor şi necanceroşilor se aseamănă foarte mult cu spectrele fluorescenţei metilcolantrenului sintetic.

Cu toate acestea, se cunosc unii steroizi, ca de pildă progesteronul, a cărui capacitate oncogenă nu a fost stabilită pînă astăzi, ceea ce ar aduce în discuţie consecinţa unei activităţi fiziologice particulare a substanţelor chimice,. în funcţie de organul receptor.

Astăzi, în urma cercetărilor făcute de şcoala neurologică sovietică, pe baza învăţăturii lui I. P. Pavlov, s-a ajuns la o justă revizuire a concepţiilor existente în endocrinologie. In ceea ce priveşte modul de acţiune al hormonilor, în genere, ştim că aceştia nu acţionează izolat ; că ei sînt mediatorii chimici dintre celule şi sistemul nervos, că ei sînt expresia cea mai înaltă a modalităţii chimice de legătură a diferitelor părţi din organism, avînd o importanţă considerabilă în coordonarea funcţionării organelor între ele. Relativ la reactivitatea organelor şi ţesuturilor în perspectiva corelaţiilor neuro-hormonale, ştim după Bîkov, că hormonii manifestă o influenţă importantă asupra apariţiei şi mersului reacţiei corticale. Orice tulburare în orice organ incretor produce, în mod inevitabil, o tulburare în activitatea scoarţei. De asemenea cunoaştem relativ la concepţia nervilor trofici, după I. P. Pavlov şi colaboratori, că aceştia intervin în reglarea metabolică şi interferează, aici, acţiunea locală a hormonilor.

Astfel stînd lucrurile, considerăm că foliculina, de pildă, constituie un excitant chimic, în special pentru terminaţiile nervoase receptoare din glandele mamare, endometru, miometru, vagin, ovar, care imprimă sistemului nervos un impuls trofic. Dacă durata tratamentului depăşeşte o anumită doză şi perioadă de timp, reacţia apărută la nivelul de acţiune al excitantului chimic, în funcţie de reactivitatea generală a organismului, poate face să apară acea reacţie particulară descrisă de Ruciovski şi care este însuşi procesul de malignizare.

Din cele subliniate la început — considerăm că hormonii cu proprietăţi oncogene, ca şi substanţele blastomogene de origine endogena nu sînt altceva decît substanţe chimice care, fie că sînt adimistrate în exces experimental sau terapeutic, fie că sînt secretate în exces de organism prin tulburarea funcţiilor sale, acţionează ca un excitant chimic asupra receptorilor sensibili din organele receptoare sub formă de excitaţie chimică continuă, care solicită din partea sistemului nervos central,

după o tulburare prealabilă, un impuls trofic, pe de o parte, pe de alta o dereglare generală în hipofiză şi celelalte glande endocrine în sistemul nervos vegetativ precum şi în procesele metabolismului în general. Pare verosimil că impulsul trofic, născut în aceste condiţii, să se îndrepte spre organul unde excitaţia chimică endogenă s-a produs şi unde, după Kaveţki, celulele normale să prezinte variaţii în acizii nucleici, modificări în fermenţii metabolismului acestei substanţe, care duc, în cele din urmă, la modificări calitative ale proprietăţilor tisulare şi la capacitatea de a se transmite, prin diviziune, la multe generaţii succesive, aceste noi proprietăţi.

Este greu astăzi să interpretăm altfel apariţia unei hipertrofii mamare, de exemplu, determinată experimental unilateral, după badijonare cronică unilaterală cu foliculină, cînd cunoaştem bogăţia de terminaţii nervoase din acest organ. Rămîne însă de discutat creşterea tumorilor în culturile de ţesuturi.

M. C. Petrova a arătat că în producerea tumorilor de natură şi localizare diferită ar juca un rol important starea funcţională a scoarţei cerebrale, pe care ea nu şi-o interpreta ca o activitate izolată, ci incluzînd corelativ sistemele vegetative şi endocrine care se află în strînsă legătură cu scoarţa. Excitarea sistemului nervos central produce, după Petrova, o modificare în ceea ce priveşte apariţia numerică a tumorilor şi chiar a modificării lor de structură. In această ordine de idei, lucrările lui Kojevnikova (1953) au arătat că nevroza experimentală, produsă la diverse specii de animale, produce creşterea frecvenţei tumorilor, scurtarea timpului de apariţie a tumorilor şi chiar accentuarea malignităţii caracterului histopatologic.

Györgyay obţine în 1953, după tratament cu luminal la şobolan, o inhibiţie a dezvoltării tumorilor transplantate; noi înşine (1954), benignizarea tumorilor transplantate după tratament combinat de timus cu fenobarbital.

Din cercetările noastre, făcute împreună cu D. Postelnicu (1954), însuşi sistemul nervos central este modificat la indivizii purtători de tumori. La şobolanii cărora le-am inoculat tumori produse iniţial prin injecţie unică de metilcolantren scoarţa cerebrală a prezentat un proces de balonizare a nucleilor celulelor corticale, aceştia prezentînd un pericarion redus; procesul neuronal patologic lipsea la animalele cărora li s-a inoculat tumoarea dar la care aceasta nu s-a dezvoltat.

9. Substanţele radioactive şi glandele endocrine.

Cercetările moderne ce se efectuează cu ajutorul izotopilor radioactivi tind să lămurească o multitudine de aspecte funcţionale în legătură cu glandele endocrine. Asupra participării glandelor endocrine în cancer am căutat să insistăm în capitolele precedente şi să arătăm o parte din aspectele lor morfo-funcţionale. De asemenea am insistat arătînd că unii hormoni au capacitatea oncogenă, iar atunci cînd ei sînt secretaţi în exces, în anumite cazuri, pot provoca tumori.

Or, prin introducerea izotopilor radioactivi în cercetarea biologică, se pare că vom putea dezlega, pe de o parte, o serie de probleme încă

nerezolvate în fiziopatologia glandelor endocrine în cancer şi nu pare îndoielnic să putem observa mai în amănunt momentul şi natura determinismului tumorilor. În al doilea rînd, trebuie să reliefăm faptul că unii izotopi au o pexie electivă pentru anumite celule ale glandelor endocrine, ceea ce aduce în discuţie capacitatea de intervenţie a acestor substanţe în însăşi terapia unor tumori endocrine.

Cu privire la capacitatea electivă de pătrundere a anumitor izotopi radioactivi în glandele endocrine, Gauthier face un studiu (1954) asupra repartiţiei P^{32} şi S^{35} în organismul iepurelui şi, în special, în ovar. El constată prezenţa radiofosforului în foliculi, ovocitul conţinînd foarte puţin; de asemenea S^{35} se găseşte cu precădere în teaca internă, către lichidul folicular. Administrarea de gonadotropină corială face să crească cantitatea de radiosulf direct proporţional cu cantitatea de stimulină corială administrată, în timp ce P^{32} este reţinut în ficat. Iată un exemplu din care rezultă repartiţia diferită a două substanţe radioactive sub influenţa hormonală.

Courrier şi colaboratori (1954) au adus contribuţii la fiziologia unor hormoni tiroidieni, prin utilizarea radioiodului^{131} şi au arătat că hipofizectomia produce o lipsă de fixare a 1-tiroxinei sau 1-3, 5, 3-triiodotironinei. Experienţele efectuate recent (1955) în institutul nostru, de acad. Şt.-M. Milcu, A. Lupulescu, A. Bojinescu, susţin acelaşi lucru.

Daudel şi colaboratori (1950) au arătat că radiobromul se fixează mai puternic în ovar, decît în plămîn, ficat, rinichi sau creier. Se pare că această fixare se efectuează datorită acţiunii estrogene a bromtrifeniletilenului utilizat.

În 1955, Săhleanu, Holban şi Belloiu au subliniat capacitatea radioiodopexică deosebită pe celula tiroidiană şi o consideră ca proprietate biochimică a ţesutului tiroidian, pe baza căreia s-ar putea explica utilitatea iodului radioactiv în procesele hiperplazice ale glandei. În această lumină, astăzi se foloseşte I^{131} ca tratament în unele forme ale cancerelor tiroidiene, cu rezultate încă de verificat.

10. Metoda experimentală de endocrinocarcinogeneză.

Puţine dintre numeroasele fapte de observaţie enunţate, care subliniază raportul dintre oncologie şi endocrinologie, au izvorît dintr-o înţelegere largă a acestei probleme. Experienţele sau studiile făcute de diverşi autori au fost unilaterale şi ele au adus completări în diverse compartimente, privind numai raporturi între anumiţi hormoni şi diferite localizări tumorale sau raportul dintre efectul unei anumite substanţe şi evoluţia unor anumite forme de tumori etc.

Toate acestea ne-au făcut să ne gîndim la importanţa aplicării unei metode de lucru în endocrinocarcinogeneză, pentru a putea să ne pronunţăm mai corect asupra aportului endocrinologiei în această direcţie, pentru a putea urmări, îndeosebi, efectul favorabil al unor hormoni sau extracte de organe în dezvoltarea şi inhibiţia cancerului. Din acest punct de vedere, ni s-a părut util să amintim aspectele care urmează mai jos.

Va trebui lămurit, în primul rînd, mecanismul creşterii normale a organismului, în general, a celulelor, ţesuturilor şi organelor, în raport cu glandele endocrine şi sistemul nervos. Aceasta, atît în perioada de dezvoltare embrionară, cît şi în cea de creştere. În legătură cu aceasta, nu pare lipsit de interes, ci dimpotrivă necesar, studiul organismului în raport cu vîrsta. Aspectul morfologic al cercetărilor ar cîştiga mult în perspectivă, dacă ar fi secundat de cercetarea substratului biochimic, enzimatic etc.

Studiul proceselor de creştere patologică va trebui să cuprindă un aspect experimental şi altul clinic.

Pe plan experimental trebuie obţinute tumori benigne şi maligne, care să se studieze comparativ, prin substanţe proliferative, atît exogene, cît şi endogene, ca hormoni, extracte de ţesuturi. Este necesar să se urmărească evoluţia tumorilor benigne sau maligne, după diferite manevre experimentale, specifice endocrinologiei, ca ablaţia de glande endocrine, una cîte una sau mai multe, administrarea de hormoni sau extracte. Pare interesant de studiat şi efectul extractelor preparate din tumori, asupra tumorilor înseşi. În acelaşi fel, va trebui urmărită evoluţia tumorilor transplantate. De asemenea este necesar de studiat evoluţia culturilor de tumori *in vitro*, în funcţie de administrarea de hormoni sau extracte cu capacitate oncogenă sau, dimpotrivă cu capacitate inhibitoare. Este necesar de efectuat cercetări histochimice, biochimice, serologice, în legătură cu acestea.

Evoluţia tumorilor provocate se va urmări pe linii selecţionate de animale, pe animale cu sistemul nervos normal sau modificat (excitaţie sau inhibiţie, operaţii în diverse regiuni ale sistemului nervos central şi periferic). Utilizarea substanţelor radioactive, desigur, va putea aduce completări preţioase.

În studiul clinic vor trebui urmărite atît tumorile benigne, cît şi cele maligne, în raport cu vîrsta, sexul, profesia etc. Credem că este interesant să avem în vedere antecedentele endocrine ale bolnavilor, fiziologice şi patologice, constituţia endocrină; tulburările endocrine din cursul bolii canceroase, ca manifestări clinice şi probe de laborator. Ne vor interesa ce neoplazii endocrine sau neendocrine beneficiază de un tratament endocrin şi cu ce rezultate, ce neoplazii endocrine se iradiază, ce neoplazii endocrine se operează şi cu ce rezultat. Biochimia purtătorilor de tumori trebuie să se facă, în primul rînd serologic, în lichidele de secreţie şi excreţie, histochimic în tumorile extirpate şi ele trebuie să cuprindă date asupra variaţiilor acizilor nucleici, enzimelor, vitaminelor etc.

Anatomia patologică credem că poate să aducă completări preţioase, atît în ceea ce priveşte diferitele forme de tumori endocrine, cît şi în ceea ce priveşte raportul între diferitele forme de tumori cu diverse localizări şi răsunetul evoluţiei lor în glandele endocrine, sistemul nervos sau celelalte organe.

Dacă aceasta constituie, pe scurt, metodologia în ansamblul ei, se înţelege ce cîmp extraordinar de cercetare revine sectorului endocrinologic în problema cancerului.

К БИОЛОГИЧЕСКОМУ ВОПРОСУ РАКА
ВЗАИМНООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ЭНДОКРИНОЛОГИЕЙ И ОНКОЛОГИЕЙ

РЕЗЮМЕ

Автор и сотрудники с эндокринологической точки зрения критически анализируют ряд основных вопросов онкологии.

После изложения причин, по которым считают эндокринологию необходимой для изучения рака, рассматриваются следующие основные вопросы:

— вопрос нормального роста, в зависимости от внутрениих секреций, с точки зрения общей биологии;

— вопрос соотношения между нормальным и патологическим ростом;

— доказательство по гипотезе эндокринио-карциногенеза (бластомогенные вещества эндогенного происхождения);

— изменения эндокринных желез у носителей опухолей;

— патофизиологические последствия опухолей эндокринных желез;

— эндокринотерапия рака;

— механизм действия при карциногенезе гормонов и эндогениых бластомогенных веществ в свете теории нервизма;

— радиоактивные вещества и эндокринные железы.

CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME BIOLOGIQUE DU CANCER
LES RAPPORTS ENTRE L'ENDOCRINOLOGIE ET L'ONCOLOGIE

RÉSUMÉ

Dans un article d'ensemble, l'auteur et ses collaborateurs réactualisent d'un point de vue critique toute une série de problèmes fondamentaux de l'oncologie, considérés sous l'aspect endocrinologique.

Après avoir exposé les raisons pour lesquelles ils considèrent l'endocrinologie comme étant nécessaire à l'étude du cancer, ils traitent les problèmes majeurs suivants :

— le problème de la croissance normale, par rapport aux sécrétions internes, considéré du point de vue de la biologie générale ;

— le problème du rapport qui existe entre la croissance normale et la croissance pathologique ;

— les arguments en faveur de l'hypothèse de l'endocrino-carcinogenèse (les substances blastomogènes d'origine endogène) ;

— les modifications des glandes endocrines chez les porteurs de tumeurs ;

— les conséquences physio-pathologiques des tumeurs des glandes endocrines ;

— l'endocrinothérapie du cancer ;

— le mécanisme d'action des hormones et des substances blastomogènes endogènes, au cours de la carcinogenèse, du point de vue de la théorie nerviste ;

— les substances radioactives et les glandes endocrines.

CONTRIBUȚIA ȘCOLII ROMÎNEȘTI DE ENDOCRINOLOGIE ÎN CERCETAREA ONCOLOGICĂ *

Endocrinologii au fost interesați, în mod deosebit, de boala canceroasă. Aceasta, pentru că în cancer o serie de aspecte se cereau examinate din punctul de vedere al biologiei generale (în care considerăm că endocrinologia se integrează la fel ca și cancerologia) ; pe de altă parte, pentru că — în calitate de medici eram datori să ne interesăm de sănătatea publică, care prin cancer a fost și este încă atît de grav amenințată.

Sînt mai bine de două decenii, de cînd unul dintre noi (Parhon), împreună cu Milcu (7) a insistat asupra relațiilor posibile dintre procesul de dezvoltare al neoplaziilor și secrețiilor interne.

Faptele de observație arătau că foliculina — administrată în cantitate mare, în anumite cazuri producea tumori ale glandelor mamare. Alte cercetări arătau importante leziuni ale glandelor endocrine la purtătorii de cancere cu diferite localizări. Cu acea ocazie am subliniat raportul glandelor endocrine cu procesele de creștere generală, emițînd ideea că unii hormoni sînt onco- și gravistimulatori, ca hormonul de creștere antehipofizar, tiroxina etc. și alții, dimpotrivă, sînt onco- și graviinhibitori, ca retrohipofiza. Dacă aceste fapte priveau creșterea în general, noi am subliniat că unele sisteme se dezvoltă în volum și greutate prin hormonii elaborați de către sistemul respectiv ; de exemplu, dezvoltarea organelor genitale se produce în urma maturizării gonadelor ; glandele mamare se dezvoltă la fetițe după începutul activității foliculare a ovarului etc. Se știe că, experimental, excizarea gonadelor determină involuția acestor organe. Prin urmare, aceste cazuri nu sînt exemple izolate, ci mai curînd expresia unei legi generale, după care dezvoltarea sau involuția organelor se face și sub influența excitațiilor hormonale.

★

Aceste idei de început au făcut obiectul preocupării unor colective din institutul nostru. Astfel, unele colective, studiază raportul secrețiilor

* În colaborare cu O. Costăchel și I. Petrea. Publicat în St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4.

interne cu creşterea, în general (probleme axate în cadrul ilikibiologiei şi a embriologiei dirijate), iar altul studiază raportul secreţiilor interne cu procesele neoplazice.

Ne vom opri asupra activităţii celui din urmă. Preocupările au urmat cîteva direcţii:

1. Producerea bolii canceroase.
2. Raporturile dintre sistemul endocrin şi cancer.
3. Tumorile glandelor endocrine.
4. Hormonoterapia cancerului.

1. Metodele folosite de noi pentru studiul genezei tumorilor au fost diferite. Ele au avut ca scop, mai întîi, realizarea unor tumori experimentale.

a. *Cancerizarea chimică.* Am folosit de regulă substanţele puternic cancerigene, ca benzopirenul şi metilcolantrenul, cu scopul de a realiza tumori nu numai subcutanat, ci şi în creier, în glandele suprarenale, în pancreas, ovar, glandele salivare etc.

O primă observaţie în acest sens ne-a arătat că metilcolantrenul, acţionînd direct asupra plămînului, a determinat leziuni proliferative polimorfe, în raport cu ţesuturile asupra cărora acţionează (9). În clinică, se întîlnesc tumori diferite în acelaşi organ (3), fenomene descrise de unii autori drept „sinergisme oncogene" (4).

Am considerat, de asemenea, important de urmărit în timp, modul de acţiune al substanţelor chimice cancerigene asupra ţesuturilor, pentru că urmărirea atentă a succesiunilor de imagini după aplicaţia acestora ne-ar putea indica modul în care o celulă normală se transformă într-o celulă neoplazică (8).

b. *Cancerizarea cu substanţe endogene* a constituit o altă preocupare în aceeaşi ordine de idei. Ca substanţe morfokinetice, ele constituind agenţi cancerigeni, s-au descris unii hormoni, unele extracte de organe şi chiar unele substanţe chimice, prezente în sînge.

Academicianul Şt.-M. Milcu şi Lupulescu au realizat, cu ajutorul cristalelor de estradiol, adenocarcinoame biliare (5).

Noi înşine, în cercetările întreprinse între 1949 şi 1953 (9), folosind experimentul cronic şi studiind acţiunea unor extracte de mucoasă digestivă pe diferite specii de animale, am obţinut formaţii proliferative cu tendinţă la formare de neoplazii. Cu extract piloric — după 90 şi 127 de zile de administrare a acestui extract am observat două tumori uterine; după 17 luni am observat dezvoltarea la locul injecţiei a unor lipofibrosarcoame; cu extract de mucoasă intestinală am obţinut formaţiuni adenochistopapilifere bronhoalveolare; de asemenea numeroase leziuni proliferative vegetante în mucoasa gastrointestinală.

Aceste cercetări ne-au permis să conchidem că substanţe endogene, în anumită cantitate şi acţionînd în anumite condiţii, pot determina leziuni proliferative.

c. *Heterotransplantarea cancerului uman.* Recent, urmărind evoluţia unor tumori de aceeaşi natură histologică la om şi la animal, am constatat că — din multe puncte de vedere — nu există un paralelism perfect între tumorile experimentale şi cele umane. De aceea am încercat reali-

zarea unui model experimental de cultivarea cancerului uman la animalele de laborator. Împreună cu A. Babeş, I. Petrea, T. Roxin (10), (11), (12) am prezentat o serie de comunicări prin care arătam rezultatele pozitive obţinute cu ajutorul cortizonului şi al razelor X, schiţînd perspectivele acestei noi metode atît pentru cancerologia experimentală, cît şi pentru cea clinică.

Într-o cercetare recentă, cu Al. Bojinescu am arătat că radiocaptarea făcută asupra heterotransplantelor de guşă Basedow ne-a permis studiul evoluţiei funcţionale a implantelor.

Considerăm că metoda de radiocaptare, în general, aplicată la studiul evoluţiei heterotransplantelor tumorale, poate indica modul de acţiune al diferitelor substanţe stimulatoare sau inhibitoare, introduse într-un organism purtător de asemenea heterotransplante.

2. Într-o monografie recentă — împreună cu Potop şi colaboratori (8), am cercetat starea glandelor endocrine şi a diferitelor organe la animalele purtătoare de tumori produse prin metilcolantren sau transplantare.

Printre altele, am arătat existenţa unor leziuni degenerative în scoarţa cerebrală, cromofobie antehipofizară, hiperfuncţie tiroidiană, leziuni degenerative în epiteliul seminal, hipertrofia glandelor paratiroide, atrofia corticalei timusului şi hipertrofia insulelor Langerhans din pancreas.

De altfel, A. Babeş — în epoca dintre 1925 şi 1930 — a adus valoroase contribuţii în problema cancerului experimental, atrăgînd atenţia — în mod special — asupra modificărilor survenite în timus la iepurii purtători de tumori produse prin badijonarea cu gudron (1). A. Babeş a corelat (2), în 1930, gradul de atrofie timică cu dezvoltarea cancerului experimental şi a scos în evidenţă rolul timusului în dezvoltarea cancerului.

Cercetările de biochimie întreprinse cu I. Potop şi colaboratori, efectuate asupra tumorilor şi asupra organismului purtător de tumori, sub influenţa timusului şi a regimului alimentar bogat şi sărac în proteine, paralele cu cercetările histopatologice amintite, au pus în evidenţă — printre altele — următoarele:

Prezenţa tumorilor influenţează diversele metabolisme şi determină, în special, o accelerare a sintezei nucleoproteidelor. În ceea ce priveşte mecanismul prin care timusul are o acţiune protectoare, împotriva proceselor neoplazice, cercetările noastre anterioare au contribuit — într-o oarecare măsură — să lămurească această problemă. Se pare că acţiunea protectoare a timusului se explică printr-o inhibare a aportului şi utilizării nucleoproteidelor, micşorînd astfel nivelul lor de sinteză. Aceste modificări sînt dependente de durata de administrare a timusului şi de faza de dezvoltare a masei tumorale.

Pentru a aprofunda această problemă, în lucrări recente s-a folosit metoda radioizotopilor, cu P^{32}. S-a arătat că influenţa timusului s-a manifestat printr-o scădere a vitezei de încorporare a P^{32}, atît în organele purtătoare de tumori, cît şi în cele normale.

Fixarea P^{32} sub diferite forme în țesutul tumoral este inhibată de hidrolizatul timic.

Pe de altă parte, a fost studiată acțiunea tiroxinei asupra frecvenței dezvoltării tumorilor transplantate, precum și biochimia acestora.

Aceste cercetări au arătat interdependența proceselor tumorale cu restul organismului, ceea ce subliniază încă o dată cancerul — ca o boală a întregului organism.

Faptele experimentale semnalate întovărășesc de altfel studiile anatomo-clinice, care se urmăresc sistematic în institut.

În centrul preocupărilor noastre este studiul glandelor endocrine la bolnavii decedați de tumori cu diferite localizări.

3. În problema tumorilor endocrine, cercetarea a fost dusă în toată complexitatea ei, — bolnavii fiind înregistrați — din punct de vedere clinic și al probelor de laborator — cît mai amănunțit.

Această problemă prezintă o serie de aspecte deosebite. În general, tumorile glandelor endocrine îmbracă forme variate anatomo-clinice, după natura țesutului care generează tumoarea, iar aspectele de fiziopatologie sînt diferite, după natura hormonului secretat în exces.

Cercetările noastre asupra tumorilor endocrine arată statistic, clinic și terapeutic, interesul acestui subiect.

4. Asupra modului în care glandele endocrine, hormonii și extractele de glande endocrine și de alte țesuturi pot interveni în influențarea evoluției tumorilor, noi înșine am susținut că aceștia pot să acționeze prin mai multe modalități (9).

a) Hormonii pot inhiba sau echilibra secreția exagerată a unui alt hormon cu influență oncogenă.

b) Hormonii pot modifica metabolismul, realizînd în organism condiții defavorabile dezvoltării tumorilor.

c) Hormonii pot interveni în modificarea malignității histologice a unor tumori.

În 1955 (8), am subliniat efectul important al timusului în micșorarea malignității histologice a tumorilor obținute prin metilcolantren la șobolani. Astfel, tumorile animalelor care au primit timus au avut structura de mezenchimoame (13) și fibrosarcoame, iar cele netratate, aspectul obișnuit de sarcoame polimorfocelulare, fusocelulare, gigantocelulare etc.

Rezultate similare au fost semnalate de Șt.-M. Milcu și A. Lupulescu (6), care în 1952 au dovedit inhibiția adenocarcinomului biliar estradiolic printr-un extract protidic de timus.

Pe de altă parte însă, ablația timusului ne-a arătat a fi defavorabilă organismului, în sensul că tumorile au prezentat o malignitate crescută (14).

★

În afara lucrărilor desfășurate în Institutul de endocrinologie, avem satisfacția de a arăta că ele au dus și pe alți cercetători la studierea relațiilor dintre sistemul endocrin și boala canceroasă.

Astfel, în Institutul oncologic — a cărui preocupare centrală în cercetarea științifică este patogenia și sanogenia bolii canceroase a întregului organism — s-a creat un colectiv de lucru care a studiat relațiile dintre hormoni și tumori în precancer și cancer.

Astfel, s-a arătat că analizele hormonale sînt de un interes deosebit în oncologie, deoarece ele permit determinarea disfuncțiilor endocrine, care însoțesc stările precanceroase și cancerul.

Cercetările hormonale au drept scop :

— aprecierea tipului hormonal ;

— aprecierea disfuncțiilor hormonale care însoțesc stările precanceroase și cancerul ;

— clasarea cazurilor pentru instituirea tratamentelor hormonale (18) ;

— controlul tratamentului hormonal, instituit (19).

V. Zinca și C. Longhin au arătat că sindromul de hiperfoliculinemie însoțește — în 70% din cazuri — stările precanceroase ale sînului și ale aparatului genital feminin și favorizează evoluția cancerului cu localizare genito-mamară (18), (20).

S. Zinca și V. Zinca au arătat, de asemenea, că hormonii corticosuprarenali și ovarieni joacă un rol important în cursul bolii precanceroase și a cancerului și pot fi implicați în evoluția lor. Astfel, cu ajutorul separării cromatografice a 17-cetosteroizilor s-au stabilit devieri în metabolismul și repartiția acestor hormoni.

Într-o serie de lucrări, O. Costăchel și I. Moldovan au arătat relația strînsă dintre activitatea hormonală și evoluția clinică a cancerului de sîn, la bătrîne.

Alte lucrări au arătat relația strînsă dintre activitatea hormonală și evoluția clinică a cancerului de sîn (15).

Unii autori au reușit să demonstreze prin curbe hormonale continue — în 75% din cazuri — reluarea evoluției clinice a bolii canceroase (recidivele sau metastazele sînt însoțite de o reluare sau creștere a activității estrogene).

Ca o concluzie terapeutică, unii autori recomandă inhibiția radiologică fracționată temporară, asociată tratamentului cu androgeni, care este mai fiziologică și permite tamponarea funcției estrogene la mai multe reprize evolutive.

V. Zinca și C. Longhin au observat aspecte caracteristice morfologice și citochimice în mucoasa vaginală în urma tratamentelor cu androgeni.

O altă concluzie terapeutică este suprimarea castrării chirurgicale, deoarece ea nu previne apariția recidivelor și a metastazelor și nu suprimă funcția estrogenă decît pe un timp variabil. Aceste constatări au fost făcute de unii autori, care au aplicat inhibiția hipofizară prin metode radiologice, chimice și hormonoterapice.

C. Longhin și col. au arătat relația strînsă care există între disfuncțiile tiroidiene — în special hipertiroidie — și tumori.

Cercetările făcute de Fl. Iliescu, F. Pascu și col. (16) asupra precancerului de sîn și, îndeosebi, asupra mastozelor chistice (1000 de cazuri), au arătat importanța factorilor neurohormonali în evoluția și

tratamentul acestei boli. Autorii au studiat acţiunea complexă a corelaţiilor neuroendocrine, în care intervin scoarţa, centrii diencefalo-hipofizari, tiroida, corticosuprarenala şi ovarul.

Astfel, s-a arătat rolul fiecărei verigi, îndeosebi a tiroidei, ovarului, hipofizei.

Fl. Iliescu, V. Zinca, F. Pascu şi col. (17) au cercetat reactivitatea tisulară prin studiul morfologic şi citochimic al glandei mamare şi al mediatorilor chimici.

Compararea aspectelor morfo-funcţionale, între glanda mamară şi endometru, a permis autorilor să considere prezenţa unei activităţi neuro-hormonale la nivelul glandei mamare, ca urmare a unei acţiuni estrogeno-progesteronice în general crescute, însă cu predominanţă estrogenică.

V. Zinca, Al. Trestioreanu şi Al. Perju au arătat că mastoza chistică, cît şi alte disfuncţii endocrine, pot fi însoţite de sindromul de hiperandrogenie. Separarea cromatografică a demonstrat originea hiperandrogeniei, care poate fi ovariană sau cortico-suprarenală.

În afară de aceasta, mai există încă o serie de cercetări izolate, care îmbogăţesc, faptic, lucrările menţionate.

★

Cele trecute sumar în revistă ne îndreptăţesc — fără îndoială — să continuăm, întrucît cercetările de acest fel sporesc cunoştinţele în domeniul bolii canceroase şi aduc chiar speranţa unei terapii endocrine competente, simplă sau în asociaţie.

De asemenea cele prezentate de noi ridică, pe de altă parte, principial, importanţa colaborării în cancerologie. Astăzi, numeroasele sale aspecte se cer rezolvate prin tot atît de numeroase specialităţi. Dacă există cancere ce pot fi produse şi tratate prin hormoni, aceeaşi problemă poate fi ridicată în inframicrobiologie, chimie şi fizică etc. Discipline numeroase ca : histopatologia, fiziopatologia, farmacologia etc. sînt metode de cunoaştere, de diagnostic, de studiu dinamic al diferitelor substanţe inhibitoare în cancer şi care astfel se cer a fi aplicate. Este foarte probabil ca terapia chirurgicală şi radiologică să cîştige în eficienţă, dacă la baza aplicării ei ar sta acest edificiu al colaborării.

ВКЛАД РУМЫНСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РЕЗЮМЕ

Настоящая статья представляет собой краткий обзор вклада румынской эндокринологической школы в дело изучения рака.

Эндокриино-канцерологическне исследования этой школы укладываются в рамки общей биологии, т. е. в рамки той области, в которую следует поместить канцерологию.

С 1935 г., когда были изложены принципы эндокринно-канцерологического исследования (Пархон и Милку), эти исследования стали предметом особого внимания.

За последние годы методические исследования были посвящены вызыванию опухолей, посредством канцеризации различных эндокринных желез и других органов при помощи различных химических веществ, а также и эндогенных веществ (экстрактов органов и гормонов). Гетеротрансплантация человеческого рака занимает важное место в нынешних работах автора и сотрудников и уже в настоящее время можно предвидеть широкие и плодотворные перспективы применения этого метода в экспериментальной и клинической канцерологии. Произведенные исследования показали наличие тесной связи между развитием опухолей и структурными и функциональными нарушениями эндокринных желез у канцеризированных животных.

Дается изложение предпринятых румынской эндокринологической школой работ в области гормонотерапии рака, в результате которых была выявлена защитная роль зобной железы.

На основании этих работ метод эндокринологического обследования был принят онкологическим институтом г. Бухареста.

Проверенные исследования дали возможность определить гормональные дисфункции при предканцеровых состояниях и при раке и провести классификацию данных случаев в целях применения гормонального лечения.

LA CONTRIBUTION DE L'ÉCOLE ROUMAINE D'ENDOCRINOLOGIE À LA RECHERCHE ONCOLOGIQUE

RÉSUMÉ

L'article passe sommairement en revue la contribution de l'école roumaine d'endocrinologie à l'étude du cancer.

Les travaux d'endocrino-cancérologie de cette école sont rangés dans le cadre de la biologie générale, c'est-à-dire dans le domaine même où il convient de situer la cancérologie.

Depuis qu'en 1935 furent énoncés les principes des recherches d'endocrino-cancérologie (Parhon et Milcou), ces dernières ont fait l'objet d'une attention particulière.

Des recherches méthodiques ont été consacrées, au cours de ces dernières années, à la production des tumeurs par cancérisation des différentes glandes endocrines et d'autres organes à l'aide de substances chimiques diverses, ainsi qu'au moyen de substances endogènes (extraits d'organes et hormones). L'hétérotransplantation du cancer humain tient une place importante dans les travaux actuels des auteurs et permet d'entrevoir des perspectives fécondes, pour cette méthode, dans la cancérologie expérimentale et clinique. Les recherches ont démontré l'existence

d'un rapport étroit entre le développement des tumeurs et les troubles structuraux et fonctionnels des glandes endocrines chez les animaux cancérisés.

Les auteurs font un exposé des travaux entrepris par l'école d'endocrinologie dans le domaine de l'hormonothérapie du cancer, travaux qui ont particulièrement fait ressortir le rôle protecteur du thymus.

Ces travaux ont eu pour effet de faire adopter la méthode de l'investigation endocrinologique par l'Institut d'Oncologie, où les recherches ont permis de déterminer les dysfonctions hormonales dans les états précancéreux et cancéreux, et de procéder au classement des cas, en vue des traitements hormonaux.

BIBLIOGRAFIE

1. Babeş A., C. R. Soc. Biol., 1930, nr. 3, p. 165.
2. — Bull. cancer., 1930, t. VII, p. 232.
3. Babeş A. şi Pantzo S., Les néoplasmes, 1926, nr. 5, p. 321.
4. Crăciun E. şi Niculescu St., *Sinergisme oncogene. Probleme de oncologie*, Bucureşti, Ed. de stat, 1935, p. 151.
5. Milcu Şt.-M. şi Lupulescu Al., St. cerc. endocr., 1952, t. III, nr. 1, p. 227.
6. — Com. Acad. R.P.R., 1952, t. II, nr. 9—10, p. 653.
7. Parhon C. I. şi Milcu Şt.-M., Acta neouropatologica, 1935, t. X.
8. Parhon C. I., Potop I., Babeş A., Petrea I., Juvină E. şi Boeru V., *Acţiunea timusului şi a unor substanţe neurotrope în cancerul experimental*, Bucureşti, Ed. Acad. R.P.R., 1955.
9. Parhon C. I. şi Petrea I., Med. int., 1956, nr. 1, p. 22.
10. Parhon C. I., Babeş A., Petrea I. şi colab., St. cerc endocr., 1957, t. VIII, nr. 2, p. 153.
11. Parhon C. I., Babeş A., Petrea I., Roxin T şi colab., St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3.
12. Parhon C. I., Babeş A. şi Petrea I., Com. Acad. R.P.R., 1957, nr. 6—7, p. 615.
13. Parhon C. I., Potop I., Babeş A., Petrea I., Juvină E. şi col.. Bul. şt., Acad. R.P.R., S. şt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 863.
14. — Bul. şt. Acad. R.P.R., S. şt. med., 1956, t. VIII, nr. 2, p. 499.
15. Zinca V., Pascu F. şi colab., Şt. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 1 şi 2, p. 237.
16. Iliescu Fl. şi colab., Bul. şt., Acad. R.P.R., S. şt. med., 1951, t. III, nr. 4, p. 1087.
17. Iliescu Fl., Zinca V., Pascu F. şi colab., Bul. şt. Acad. R.P.R., S. şt. med., 1955, t. VII, nr. 2, p. 621.
18. Zinca V., Longhin C. şi Pascu F., Bul. de oncol., 1955, nr. 4.
19. Zinca V., Trestioreanu Al., Perju Al. şi Longhin C., Bul. de oncol., 1956, nr. 1.
20. Zinca S. şi Zinca V., Com. Acad. R.P.R., 1956, t. VI, nr. 9, p. 1143.

LUPTA PENTRU PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL NEOPLAZIILOR *

Neoplaziile reprezintă o mare plagă a ființelor viețuitoare și în același timp o enigmă pe care cercetătorii au datoria să o rezolve.

Dacă infecțiile sînt, în principiu, curabile și dacă uneori bătrînețea pare pe punctul de a fi ameliorată sau îndepărtată, pentru neoplazii problema pare încă mai întunecată.

Ele însă fac ravagii însemnate și la noi în țară, ca și în altă parte. Numărul deceselor prin diferite tumori pare în ultimul timp în creștere.

Este necesar a se cunoaște căror factori se datorește acest fapt, pentru a se lua măsurile profilactice necesare.

De asemenea, este necesar a se cunoaște mecanismul de producere al cancerului, pentru a putea întreprinde un tratament efectiv.

Este necesar a se cunoaște proporția diferitelor forme și localizări canceroase în diferitele părți ale țării.

În ce privește mecanismul de producere al neoplaziilor, cred că trebuie să ne conducem de premisele următoare.

Neoplaziile reprezintă expresia unei patologii a creșterii. Creșterea organismului în totalitatea lui, ca și a diferitelor organe sau țesuturi, este condiționată, într-o largă măsură, de mecanismul endocrinian, de vitamine, enzime, ioni, cu alte cuvinte de ergone.

În patogenia neoplaziilor, trebuie să ne gîndim, *a priori* că tulburările funcțiilor endocrine și ergonele în general trebuie să joace un rol însemnat, ceea ce faptele de pînă acum confirmă pe deplin.

În general, putem admite că dezvoltarea unei tumori și abstracție făcînd de primul factor dezlănțuitor (fizic, chimic sau biologic) este favorizată de excesul hormonului (sau ergonei), care ajută la dezvoltarea organului sau țesutului respectiv și de deficitul celei care o inhibă, tot astfel de excesul hormonilor sau ergonelor, care favorizează creșterea în general și de deficitul celor care o inhibă.

---

* Publicat în Medicina Romînă, 1948, an. III, nr. 17.

Ceea ce ştim azi despre neoplaziile glandei mamare, ale uterului şi prostatei, concordă bine cu acest mod de a vedea.

Dar pentru alte organe, sisteme, aparate (digestiv, respirator, urinar etc), cunoştinţele noastre referitoare la hormoni specifici sînt mult mai puţin înaintate.

Este de presupus că diferitele segmente ale acestor sisteme sau aparate, adevărate lanţuri de organe diferite, au între ele relaţii de ordin endocrin sau ergonal în general, relaţii care se traduc prin excitarea sau inhibiţia reciprocă, spre exemplu un segment superior excitînd pe cel subjacent, iar acesta inhibînd pe cel suprajacent. Cercetări minuţioase sînt de întreprins în această direcţie. Va trebui întreprinsă o campanie de luptă socială contra cancerului, urmărind cunoaşterea exactă a numărului tumorilor la noi în ţară, în total şi în raport cu vîrsta, sediul primitiv al tumorii, formele evolutive, etiologia, patogenia şi tratamentul neoplaziilor.

Va trebui făcută o propagandă de presă, pentru luminarea maselor populare asupra pericolului tumorilor, dar şi asupra faptului că ele nu sînt, în principiu, incurabile şi că vindecarea lor pe cale chirurgicală, radio- sau radiumterapie, dar şi pe cale ergonală, este cu atît mai uşoară, cu cît se intervine mai de timpuriu.

Vor trebui înfiinţate spitale pentru neoplazici (nu azile), în care toţi aceştia să fie studiaţi şi trataţi, indiferent de gradul evolutiv şi de forma tumorii.

Aceasta va influenţa în mod favorabil şi psihicul bolnavilor, întreţinînd o atmosferă optimistă, ceea ce este foarte important pentru orice bolnav şi poate mai mult încă pentru neoplazici.

In fine, vor trebui urmărite cercetări anatomo-patologice, istologice şi istopatologice în general, de asemenea biochimice şi fiziologice.

Unde şi cine va trebui să facă aceste cercetări?

Unele din ele vor trebui făcute, desigur, în spitalele de neoplazici; altele în Institutul de statistică, multe din ele în laboratoarele de anatomie patologică, o bună parte în Institutul de endocrinologie.

Pentru a nu vorbi decît de ultimele două grupe de cercetări, în laboratoarele de anatomo-patologie nu vor trebui cercetate numai tumorile extirpate sau cele constatate la necropsia neoplazicilor, ci în ultimul caz vor trebui studiate în acelaşi timp toate glandele endocrine şi se va da o deosebită atenţie sistemului sau aparatului atins, nu numai sediului tumorii.

Intr-un neoplasm gastric sau intestinal, se va studia în acelaşi timp mucoasa bucală, linguală, faringiană, esofagiană, gastrică, duodenală, a intestinului subţire şi a celui gros, cea apendiculară sau rectală, pentru a se constata eventualele corelaţii, semnele de excitaţie şi de inhibiţie ale diferitelor tipuri celulare. Nu se vor neglija nici glandele anexe salivare, pancreas, ficat şi nici celelalte sisteme şi aparate (urinar, genital, respirator, cutanat) şi nici sistemul nervos central sau periferic, în special cel vegetativ.

După acelaşi model, vor trebui urmărite cercetările experimentale în Institutele de endocrinologie.

În spitalele de neoplazici va fi necesar să se cerceteze, dacă nu există pentru fiecare fel de neoplazie și o simptomatologie specifică pentru țesutul atins, independent de sediul primitiv al tumorii observate și pentru metastazele acesteia.

Pentru unele tumori ale glandei tiroide, ale ovarelor, ale testiculelor, o astfel de simptomatologie este cunoscută. O metastază a glandei tiroide poate da fenomene de hipertiroidie sau să reducă mixedemul, consecutiv extirpării glandei atinsă de tumoare.

Ginecomastia unor indivizi atinși de unele tumori testiculare, este de asemenea bine cunoscută.

Dar va fi necesar să se cerceteze dacă nu există fenomene specifice corespunzătoare pentru tumori esofagiene, gastrice, duodenale etc. sau laringiene, traheale, bronhice etc. și pentru metaplaziile lor, independente de cașexia finală obișnuită, de așa numita „maladie canceroasă".

Etiologia diferitelor localizări neoplazice va fi foarte interesantă de cercetat, între altele rolul eredității, sau al unor infecții speciale, spre exemplu la familiile de canceroși sau la casele de canceroși.

Din acest punct de vedere, toți medicii practicieni vor trebui să-și spună cuvîntul. Rolul profesiunilor va trebui, de asemenea să fie cercetat mai de aproape. Se cunosc cancerele cutanate ale radiologilor sau cele laringee ale lucrătorilor din minele de radiu.

Ași atrage aici atenția asupra unei atingeri neoplazice a aparatului respirator sau a conținutului toracic la profesorii de anatomie sau histologie, verosimil în raport cu inspirația de vapori iritanți (formol) sau de alte produse de descompunere ale organelor.

Profesorii Atanasiu, Rainer, Drăgoiu au murit în urma unor tumori intratoracice. Poate și cancerul laringian al profesorului Nicolae Minovici trebuie citat aici, așa cum a remarcat prof. Crăciun într-o discuție la Congresul de morfologie normală și patologică. Dar în ultimul caz trebuie ținut seama și de un vechiu traumatism al laringelui însuși.

Întrucît laboranții și personalul de serviciu ai institutelor de anatomie și laboratoarelor de histologie sînt supuși unei soarte asemănătoare, rămîne încă de cercetat.

Nu este poate cu totul absurd să ridicăm aici problema dacă unii chirurgi, care se ocupă cu extirparea tumorilor, nu pot să fie influențați de profesiunea lor, spre exemplu prin acțiunea razelor mitogenetice.

Menționez aici cazul profesorului Bagdasar, care a sucombat în urma unei neoplazii, al cărei sediu primitiv a rămas, pe cît se pare, enigmatic, dar care s-a completat de metastaze cerebrale.

Lupta contra neoplaziilor va trebui să fie coordonată. O comisiune care să lucreze în legătură cu Ministerul Sănătății și Ocrotirilor Sociale și cu acela al Asigurărilor și sub egida Academiei Republicii Populare Romîne, va trebui să lucreze în mod permanent și să pună problemele de studiat, să urmărească rezultatele, să obțină și să distribuie fondurile.

Este necesar, de asemenea, să urmărească înființarea de spitale de neoplazici etc. Societățile de cancerologie deja existente s-au mărginit numai la o activitate sumară, care n-a dat rezultate suficiente.

O societate largă, cu participarea tuturor medicilor şi a oamenilor doritori să lucreze pe acest teren, mi se pare de dorit.

Presa medicală va avea, de asemenea, un rol însemnat de îndeplinit.

Aş propune cu această ocazie următorul chestionar pentru toţi cetitorii ei, care ar binevoi să răspundă.

Aveţi cazuri de neoplazii în tratamentul dvs. ?

Ce particularităţi (sediu primitiv, metastaze, simptomatologie specifică, etiologie verosimilă) aţi observat în aceste cazuri ?

Ce tratamente aţi întrebuinţat şi cu ce rezultate ?

Care sînt particularităţile constituţionale ale bolnavului dvs. ?

Vîrsta cînd s-a manifestat tumoarea ? Sexul ?

Care este proporţia, după sediul primitiv al tumorii, a diferitelor neoplazii observate sau operate de dvs. ?

Aţi observat cazuri de neoplazii la animale şi ce puteţi spune în legătură cu specia, sediul, simptomele, evoluţia şi tratamentul lor ?

БОРЬБА ЗА ПРОФИЛАКТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ

РЕЗЮМЕ

Автор подчеркивает значение новообразований с точки зрения социальной. Автор считает, что патогенетические данные заболевания являются выражением патологии роста. Секреция эндокринных желез и, в основном, эргонов играет важную роль в патологии роста, а следовательно, и в возникновении новообразований. Развитию опухоли способствует избыток гормона, вызывающий рост органа, в котором развивался патологический процесс, недостаток же этого гормона угнетает развитие опухоли.

Наши знания в области опухолей грудной железы, матки, предстательной железы совпадают с указанной точки зрения.

Автор рекомендует мероприятия для лечения новообразований в общественном масштабе.

При наличии опухолей необходимо производить патологоанатомическое исследование различных органов и не ограничиваться анализом пораженного опухолью органа.

Независимо от первичного месторасположения опухоли необходимо выявить для каждого вида новообразования специфическую для пораженной ткани симптоматологию. Отмечается роль наследственных факторов и среды.

Обсуждается вопрос возможного частого развития процессов новообразования чаще у медицинского персонала, вследствие особых условий его работы.

Наряду с другими мероприятиями общественного порядка, автор рекомендует ввести анкету, заполняемую разными врачами с указанием локализации, симптоматологии и пр., наблюдаемых ими в их практической работе.

LA LUTTE POUR LA PROPHYLAXIE ET LE TRAITEMENT DES NÉOPLASIES

RÉSUMÉ

L'auteur insiste sur l'importance sociale des néoplasies. Du point de vue pathogénique, il considère ces affections comme l'expression d'une pathologie de la croissance. Les sécrétions des glandes endocrines et les ergones en général ont un rôle important dans la pathologie de la croissance, partant, dans l'apparition des néoplasies.

Le développement d'une tumeur est favorisé par l'excès de l'hormone qui provoque la croissance de l'organe atteint, mais entravé par le déficit de cette hormone. Les données connues concernant les tumeurs de la glande mammaire, de l'utérus et de la prostate, s'accordent à ce point de vue.

On propose des mesures pour le traitement des néoplasies sur une grande échelle.

L'étude de l'organe intéressé doit être complétée par une étude anatomo-pathologique détaillée des différents organes. On doit également chercher pour chaque type de néoplasie la symptomatologie spécifique du tissu atteint, indépéndamment du siège primitif de la tumeur. On relève le rôle des facteurs héréditaires et des facteurs du milieu environnant.

Un autre problème discuté est la fréquence des processus néoplasiques chez le personnel médical, vu ses conditions particulières de travail.

Parmi les mesures sociales à prendre on suggère l'introduction d'un questionnaire, qui serait remis à différents médecins, concernant la localisation, les symptômes etc. des tumeurs rencontrées en pratique.

ANTITUMOROGRAMA UNUI CARCINOM MAMAR INFILTRAT, HETEROTRANSPLANTAT *

In cercetări anterioare am arătat independent şi în acelaş timp — confirmînd lucrările lui Toolan (7), (8) — că este posibilă heterotransplantarea cancerului uman atît cu ajutorul cortizonului cît şi cu ajutorul razelor x (1), (2).

Mai recent, am cultivat fragmente de guşă Basedow (5), indicînd prin aceasta că metoda folosită permite şi cultivarea unor ţesuturi necanceroase. Cu acea ocazie, am apreciat în timp viabilitatea implantelor prin radioiodocaptare, care indica o creştere a acumulării de radioiod I^{131}, paralelă cu proliferarea ţesutului tiroidian astfel transplantat.

In ultima vreme am schiţat importanţa heterotransplantării cancerului uman atît pentru cercetările experimentale cît şi pentru cele clinice (3), (4).

In cadrul aceloraşi preocupări, dorind a cerceta dacă metoda heterotransplantării poate prezenta şi o aplicare practică, am studiat în cazul unui carcinom de sîn, infiltrat (schir mamar), evoluţia acestuia la şobolanii care au fost trataţi cu diferite substanţe. Ne-a interesat, în primul rînd efectul unor substanţe cunoscute : TEM — ca antimitotic ; aminopterina — ca antimetabolit — precum şi unii hormoni : foliculina şi testosteronul, a căror acţiune asupra ţesutului mamar este mai bine cunoscută.

MATERIAL ŞI METODA

Tumoarea cultivată a provenit de la bolnava *N. E.*, în vîrstă de 69 de ani, operată la Institutul oncologic din Bucureşti.

Fragmentele de tumoră au fost implantate steril, la 20 şobolani masculi adulţi (100 g), care au primit în următoarele 4 zile cîte 10 mg cortizon, doza totală pentru fiecare animal — după implantare. Incepînd din ziua a 7-a după implantare pînă în ziua a 14-a, animalele au fost repartizate în 5 loturi, precum urmează :

* In colaborare cu I. Petrea. Publicat în Presse méd., 1957, nr. 54, p. 2140.

1. Șobolani martori; 2. șobolani tratați cu TEM (trietilenmelamină) zilnic s-a administrat *per os* cîte 7,5 γ *, de fiecare animal (52,5 γ doza totală); 3. șobolani tratați cu aminopterină: zilnic s-a administrat *per os* cîte 2,5 γ * de animal, în total 17,5 γ; 4. șobolani tratați cu testosteron cîte 5 mg de animal — în total 35 mg; 5. șobolani tratați cu foliculină, zilnic 2000 U de animal — în total 14 000 U.

REZULTATE

Examenul macroscopic, ca și măsurătorile făcute asupra tumorilor implantate, au indicat că volumul și greutatea acestora au fost cele mai scăzute în cazul animalelor tratate cu testosteron și aminopterină — ele variind între 8 și 16 mg — în timp ce greutatea implantelor la toate celelalte loturi era între 30 și 40 mg.

Heterotransplantele la martori s-au dezvoltat, din punct de vedere histologic, în bune condiții, procesul de infiltrație cu elemente de mobilizare fiind suficient de discret.

În cazul animalelor tratate cu TEM, am remarcat în implant, o infiltrație limfocitară și eozinofilă, suficient de importantă, care invada, în special, stroma. Celulele carcinomatoase erau bine reprezentate.

În cazul animalelor tratate cu foliculină, procesul proliferativ era intens, cu numeroase celule carcinomatoase în diviziune. În general, aceste celule tumorale prezintă un volum mai mic decît la martori și, pe alocuri, descriu pseudoglande.

Examenul microscopic, comparativ, al implantelor, a arătat că numai la șobolanii supuși unui tratament cu aminopterină și testosteron are loc un proces regresiv. În aceste cazuri, tumorile implantate sînt pe cale de hialinizare, țesutul conjunctiv resorbindu-se, iar celulele carcinomatoase apărînd necrozate, lizate.

DISCUȚIA REZULTATELOR

Folosind metoda heterotransplantării cu ajutorul cortizonului, am putut face un bilanț al efectului unor substanțe chimice și hormonale asupra evoluției unui carcinom mamar infiltrat (tabelul nr. 1):

Tabelul nr. 1

Martori	TEM	Aminopterină	Testosteron	Foliculină
+	+	+	–	±
+	+	–	–	+
+	+	–	–	+
+	+	±	±	+

Se prezintă prin semnul + heterotransplantarea pozitivă; prin semnul — heterotransplantarea negativă (liza) necroza implantelor; prin semnul ± heterotransplantarea tumorii este pozitivă, însă cu reacții de mobilizare și infiltrație accentuate.

---

* Pulberile au fost încorporate în glucoză prin mojarare, iar doza am apreciat-o în raport cu cea folosită la om.

Dintre substanţele care au avut un efect distructiv, litic, asupra tumorii, menţionăm — în primul rînd — testosteronul şi apoi aminopterina. În cazul animalelor tratate cu testosteron, efectul inhibitor s-a manifestat atît asupra celulelor carcinomatoase, cît şi asupra ţesutului colagen, în care acestea erau înglobate. Aminopterina a realizat un proces asemănător, însă mai puţin intens, în care lipsea hialinizarea completă a ţesutului colagen, ca în cazul de mai sus.

Heterotransplantele dezvoltate la animalele tratate cu TEM se deosebesc de cele ale martorilor prin aceea că aici am observat o reacţie infiltrativă.

Acest proces infiltrativ a fost observat şi în cazul tumorilor dezvoltate la animalele tratate cu foliculină. Totuşi, în cazul acestora din urmă, proliferarea celulelor carcinomatoase era în plină extensie.

★

Din datele pe care această cercetare preliminară ni le pune la dispoziţie am putea desprinde următoarele:

1. Se poate heterocultiva, în organismul unui animal de experienţă (şobolan, în cazul nostru) tumoarea respectivă, imediat după operarea bolnavului.

2. Se poate studia pe acest ţesut de tumoare umană — care se dezvoltă într-un organism întreg — efectul substanţelor dorite.

3. În răstimp de 14—20 de zile de la implantare, se poate aprecia — comparativ — care dintre substanţele utilizate are o acţiune inhibitoare sau destructivă mai eficientă asupra tumorii astfel cultivate.

4. Datele observate, care pun în evidenţă biosensibilitatea ţesutului implantat, permit aplicarea tratamentului cu substanţa găsită mai activă, subiectului interesat.

Tratamentul indicat poate constitui o terapie postoperatorie, verificată printr-un test biologic.

Menţionăm că investigaţiile făcute de noi cu Bojinescu asupra fosfocaptării cu P^{32} a acestei tumori mamare, ne-au indicat un paralelism între nivelul fosfocaptării şi extensiunea procesului proliferativ. Arătam că în cazul tumorilor heterotransplantate la martori, fosfocaptarea este mai mare decît în tumorile animalelor tratate cu aminopterină şi, dimpotrivă, mai crescută faţă de martori, la animalele tratate cu foliculină.

De aici apreciem că în cazul acestei tumori mamare infiltrate am putut efectua antitumorograma (biosensibilitatea ţesutului tumoral implantat la diferite substanţe), atît prin studiul histologic, cît şi prin radiocaptare electivă.

Considerăm că metoda antitumorogramei, expusă principial şi numai în raport cu tumoarea mamară studiată astăzi, ar putea fi extinsă la studiul sensibilităţii altor tumori, şi în raport cu diverse alte substanţe, felul de cercetare păstrînd un paralelism cu metoda cunoscută în bacteriologie sub numele de antibiograma.

CONCLUZII

Se cercetează biosensibilitatea heterotransplantelor unui carcinom mamar infiltrat (schir) față de TEM, aminopterină, foliculină și testosteron. A fost remarcată liza țesutului tumoral, implantat după testosteron și mai puțin după aminopterină, tratamentul cu TEM și foliculină neproducînd inhibiția procesului tumoral. Radiofosfocaptarea a fost paralelă cu aspectul histologic semnalat.

Antitumograma (biosensibilitatea țesutului tumoral implantat față de diferiți agenți) ar putea fi extinsă la studiul comportării altor tumori față de alte substanțe, ceea ce ar permite o terapie postoperatorie a tumorilor, verificată printr-un test biologic.

Principial, felul de cercetare al antitumorogramei, astfel preconizată, păstrează un paralelism cu metoda cunoscută în bacteriologie sub numele de antibiograma.

АНТИТУМОРОГРАММА ИНФИЛЬТРИРОВАННОЙ КАРЦИНОМЫ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЕ ГЕТЕРОТРАНСПЛАНТАЦИЯ

РЕЗЮМЕ

В работе исследуется биологическая чувствительность гетеротрансплантатов инфильтрированной карциномы грудной железы (скирр) по отношению к ТЕМ, аминоптерину, фолликулину и тестостерону. После применения тестостерона — и в меньшей мере после применения эминоптерина — было отмечено растворение имплантированной опухолевой ткани. Лечение при помощи ТЕМ и фолликулина не вызвало торможения опухолевого процесса. Поглощение радиактивного фосфора шло параллельно с отмечавшейся гистологической картиной.

Метод составления антитуморограммы (бнологическая чувствнтельность имплантированной опухолевой ткани по отношению к различным агентам) мог бы быть распространен на исследование биологической чувствительности других опухолей по отношению к другим веществам, что позволило бы проводить проверенное при помощи биологического теста послеоперационное лечение опухолей.

В принцнпе предложенное исследование аититуморограммой параллельно известной в бактериологии методике антибиограммы.

L'ANTITUMOROGRAMME D'UN CARCINOME MAMMAIRE INFILTRÉ, HÉTÉROTRANSPLANTÉ

RÉSUMÉ

On étudie la biosensibilité des hétérotransplants d'un carcinome mammaire infiltré (Schirr) envers le TEM, l'aminoptérine, la folliculine

et la testostérone. On a constaté la lyse du tissu tumoral implanté après le traitement à la testostérone; après le traitement à l'aminoptérine la lyse était plus faible. Le traitement au TEM et à la folliculine n'a par provoqué l'inhibition du processus tumoral. La radiophosphocaptation a été parallèle à l'aspect histologique signalé.

L'antitumorogramme (la biosensibilité du tissu tumoral implanté, envers les divers agents) pourrait être appliquée à l'étude du comportement d'autres tumeurs sous l'action d'autres substances, ce qui permettrait une thérapie post-opératoire des tumeurs, vérifiées par un test biologique.

En principe, le mode d'application de l'antitumorogramme préconisé garde un parallélisme avec la méthode bactériologique connue sous le nom d'antibiogramme.

BIBLIOGRAFIE

1. Parhon C. I., Babeş A., Petrea I. şi colab., St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 2, p. 153.
2. Parhon C I., Babeş A., Petrea I., Roxin T. şi colab., St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3, p. 285.
3. Parhon C. I., Babeş A. şi Petrea I., Com. Acad. R.P.R., 1957, t. VII, nr. 6, p. 615.
4. Parhon C. I., Babeş A. şi Petrea I., Presse méd., 1957, nr. 68, p. 1530.
5. Parhon C. I., Petrea I. şi Bojinescu Al., St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4, p. 403.
6. Toolan W. H., Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1951, t. 77, p. 572.
7. — Canc. Research., 1953, t. 13, p. 389.

ACȚIUNEA TIMUSULUI ȘI A UNOR SUBSTANȚE NEUROTROPE ÎN CANCERUL EXPERIMENTAL *

Intervenția timusului ca agent care se opune dezvoltării tumorilor a fost sugerată de un număr de observații.

Rohdenburg, Bullock și Johnston au arătat încă din 1911 că animalele timectomizate sînt mai puțin rezistente la recepția transplantelor de tumori decît cele cu timusul intact.

Ulterior Magnini, Korencevschi și Engel (citați de Leriche) au dovedit în 1913 că administrarea extractelor timice scade procentul de reușită al transplantelor tumorale.

Babeș în 1929 a atras atenția asupra modificărilor histologice survenite în timus la iepurii purtători de tumori provocate prin badijonare cu gudron. Un an mai tîrziu, același autor a atras atenția asupra relației dintre atrofia timusului și dezvoltarea cancerului prin gudron.

Rolul de protecție al timusului contra tumorilor a fost indicat și de experiențe făcute de Maeda și Katsutoshi în 1930, care au arătat că extirparea timusului accelerează dezvoltarea cancerului grefat și invers, administrarea de extract timic micșorează procentul și întîrzie dezvoltarea acestuia.

Fichera în 1933 a confirmat cercetările anterioare subliniind efectul antitumoral al timusului.

Sannie și Alphandery în 1936 citează observații clinice în care tratamentul timic a avut un efect favorabil în cîteva cazuri de tumori.

Milcu și Lupulescu în 1952 au inhibat printr-un extract protidic de timus procesele proliferative ale ficatului și plămînului obținute prin substanțe estrogene.

In ceea ce privește acțiunea unor substanțe neurotrope o serie de cercetări au dovedit că starea funcțională a sistemului nervos influențează în mod semnificativ apariția și dezvoltarea tumorilor.

---

* In colaborare cu A. Babeș și I. Petrea. Comunicare la simposionul internațional de chimioterapia tumorilor, Oslo, Mai, 1956. Unio internationalis contra cancerum (Acta), 1957, XIII, 3, 404.

Kojevnikova în 1953 a arătat că șoarecii nevrozați fac tumori într-o proporție mult mai mare decît cei cu o activitate nervoasă superioară echilibrată, iar caracterul histopatologic al tumorilor la animalele nevrozate arăta o malignitate mai intensă decît la cele normale.

Reducerea activității scoarței cerebrale exercita un efect inhibitor asupra dezvoltării tumorilor. Astfel Gyergay în 1953 după un tratament cu luminal a obținut la șobolan o inhibiție a dezvoltării tumorilor transplantate.

Geordgadse și Medvedeeva în 1952 au arătat că popîndăul în perioada hibernării face metastaze într-un procent mult mai redus decît martorii care duc o viață activă. Un proces asemănător a fost menționat de Finkelstein (citat de Kavețki).

În ceea ce ne privește ne-am pus de multă vreme problema legăturii dintre dezvoltarea procesului canceros și glandele endocrine. În 1937 am prezentat în legătură cu această problemă un referat de ansamblu în care am subliniat rolul ce revine variațiilor hormonale în apariția și evoluția neoplaziilor (în volum omagial Pusepp).

În lucrarea de față ne-am propus să cercetăm acțiunea timusului asupra cancerului experimental, precum și intervenția sistemului nervos în această acțiune.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a lucrat pe 243 șobolani albinoși cărora li s-au provocat tumori după caz:

— prin injecție unică de metilcolantren, în soluție benzenică 1%;

— prin injecție unică de suspensie de tumoare 0,5 sol 1 : 10, produsă inițial prin metilcolantren;

— prin transplant de tumoare produsă inițial prin metilcolantren.

S-a urmărit acțiunea simplă sau combinată a următoarelor substanțe asupra dezvoltării tumorilor:

a. un extract protidic de timus prin injecție, zilnic;

b. luminal sodic 0,0070 g zilnic;

c. cofeină natrium benzoică, 2 mg zilnic.

Durata experienței a variat între 30 și 220 zile.

ACȚIUNEA EXTRACTULUI DE TIMUS ASUPRA CANCERULUI PROVOCAT PRIN METILCOLANTREN

Frecvența tumorilor

a. Animalele tratate numai cu metilcolantren au făcut tumori în proporție de 46%.

b. Cele tratate cu timus după ce au primit injecția de metilcolantren au făcut tumori în proporție de 26%.

c. Cele pregătite cu timus timp de o lună și jumătate apoi injectate cu metilcolantren și tratate în continuare cu timus, au făcut tumori numai în 13%.

Structura

Tumorile dezvoltate în urma administrării simple de metilcolantren au fost toate de tip malign: sarcoame polimorfe, mioblastice sau cu celule gigante.

Animalele tratate cu timus anterior și ulterior cu injecții de metilcolantren au prezentat toate tumori de tipul denumit de noi mezenchinom; acestea sînt neoformații constituite din celule de tipul celulelor mezenchimului embrionar normal. Orice atipie fiind absentă putem conchide că cel puțin din punct de vedere histologic acest tip de tumori prezintă malignitate redusă.

Tumorile prezentate de animalele tratate cu extract timic numai după administrarea de metilcolantren au prezentat tipul de mezenchinom într-o proporție de numai 50%.

Timusul. Toate animalele tratate cu metilcolantren care au făcut tumori au prezentat un timus cu lobuli mici, iar distincția între medulară și corticală era prezentă în 67% din cazuri. Medulara era relativ săracă în limfocite.

Animalele care nu au făcut tumori arătau un timus cu lobuli mari, distincția între medulară și corticală era absentă iar medulara foarte bogată în limfocite.

Splina. Splina animalelor injectate cu metilcolantren și tratate cu timus a prezentat corpusculi Malpighi de dimensiuni mari în toate cazurile, pe cînd la animalele injectate numai cu metilcolantren splina a prezentat corpusculi Malpighi de dimensiuni mari numai în 56% din cazuri.

Ficatul. Administrarea timusului nu a influențat modificările structurale ale ficatului provocate prin injecția de metilcolantren. Aceste modificări sînt caracterizate printr-o infiltrație ușoară limfocitară. Un singur caz, tratat cu timus după injecția de metilcolantren, a prezentat o infiltrație limfocitară masivă care a dus la atrofia și fragmentarea cordoanelor hepatice (aspect leucemic).

Pancreasul a prezentat în majoritatea cazurilor după injecția de metilcolantren o hipertrofie a insulelor Langerhans atît la animalele tratate, cît și la cele netratate cu timus.

ACȚIUNEA EXTRACTULUI DE TIMUS ASUPRA TUMORILOR PROVOCATE PRIN SUSPENSIE SAU TRANSPLANT DE TUMOARE

Frecvența apariției tumorilor

La animalele cărora li s-au aplicat metoda transplantului s-a remarcat o vădită scădere a frecvenței apariției tumorilor la loturile anima-

lelor care au fost tratate anterior cu timus în raport cu cele netratate. Această scădere a atins în unele loturi 100%.

Greutatea

Extractul de timus a influențat în mod remarcabil greutatea tumorilor care a urmat o curbă descrescîndă în ordinea următoare: animalele netratate cu timus au prezentat tumori de greutatea cea mai mare; urmează apoi cele tratate cu timus numai ulterior transplantului și în fine cele tratate anterior și ulterior transplantului care au prezentat tumorile de greutatea cea mai mică.

Evoluția tumorilor

La controlul periodic care se făcea șobolanilor după administrarea transplantului, la unele animale tratate anterior cu timus, tumorile au ajuns în primele 14 zile la dimensiunea unei prune după care în unele cazuri au retrocedat complet (toate cazurile din lotul VII), altele s-au ramolit printr-un proces de necroză aseptică sau s-au ulcerat și s-au eliminat.

Structura tumorilor

In tumorile obținute prin transplant la animalele tratate anterior cu timus are loc, în proporții variate, apariția de fibre colagene printre celulele tumorii, constituind un țesut interstițial colagen precum și fășii conjunctive mai groase constituind o stromă colagenă mai mult sau mai puțin bogată. Acest proces nu l-am întîlnit decît o singură dată la animalele tratate cu timus numai din momentul transplantului.

Timusul. Lobulii timici au fost mari sau de dimensiuni variate la animalele tratate cu timus în 60% din cazuri. Animalele netratate prezentau lobuli mari numai într-o proporție de 23% din cazuri. In schimb lobulii au fost mici în 40% din cazurile tratate cu timus, iar la cele netratate în 77% din cazuri.

In ceea ce privește bogăția limfocitelor în medulară aceasta a fost mare la animalele cu transplante și tratate cu timus (în 59% din cazuri) și era mai puțin frecventă la cele netratate (33% din cazuri).

Ficatul. Animalele cu transplant de tumoare tratate cu timus au prezentat în ficat noduli limfatici sau mieloizi asociați întotdeauna cu o infiltrație limfocitară și de intensitate variabilă în spațiile Kiernan Acest tip a fost întîlnit în 50% din cazuri. In restul cazurilor s-a observat numai o infiltrație difuză, în spațiile porte.

La animalele cu transplant de tumoare netratate cu timus prezența nodulilor limfatici din parenchimul hepatic a fost găsită numai în 28% din cazuri; în restul de 72% s-a observat numai o infiltrație difuză sau asociată și cu prezența de limfocite abundente în capilare. In ceea ce privește greutatea ficatului, aceasta a fost mai mare la animalele netratate cu timus.

Măduva osoasă. Animalele tratate cu timus înainte și după inocularea transplantului au prezentat în 50% din cazuri o transformare completă a țesutului mieloid în țesut limfoid. Această transformare nu s-a observat în nici unul din cazurile de transplantare neasociată cu tratament timic.

Pancreasul. S-a observat la majoritatea animalelor cu transplante de tumoare (injectate sau nu cu timus sau cu substanțe neurotrope) o creștere a dimensiunilor insulelor Langerhans.

Paratiroida. Majoritatea animalelor cu transplant de tumoare, indiferent dacă au fost tratate sau nu cu timus sau cu substanțe neurotrope, au prezentat o creștere de volum a paratiroidelor care întrecea dimensiunile paratiroidelor șobolanilor martori fără transplant de tumori.

Tiroida. Nu a fost influențată de tratamentul cu timus anterior sau concomitent evoluției tumorilor. În toate cazurile s-a observat un proces proliferativ cu descuamarea epiteliului proliferat și degenerarea pînă la necroză a epiteliului descuamat. Pe alocuri s-a constatat o bogăție variabilă a țesutului conjunctiv intralobular.

Scoarța cerebrală. Modificarea caracteristică a scoarței cerebrale la animalele purtătoare de tumori constă într-o balonizare a nucleilor celulelor corticale cu reducerea pericarionului. Acest proces este mai redus la animalele cu timus. În cazurile în care tumoarea nu s-a dezvoltat procesul neuronal patologic este absent.

INTERVENȚIA SUBSTANȚELOR NEUROTROPE ÎN DEZVOLTAREA TUMORILOR LA ANIMALELE TRATATE SAU NU CU EXTRACT DE TIMUS

Administrarea de substanțe neurotrope, în specie luminalul sodic sau cofeina natriumbenzoică, s-a aplicat numai loturilor de animale cu tumori provocate prin transplant. Rezultatele acestei acțiuni au fost următoarele:

Nu am observat diferențe semnificative în ceea ce privește frecvența apariției tumorilor, după cofeină sau luminal în raport cu animalele care au suferit numai transplantul de tumoare.

Șobolanii tratați cu substanțe neurotrope au prezentat deosebiri în ceea ce privește dimensiunile și greutatea tumorilor. Astfel la șobolanii tratați cu luminal sodic tumorile nu au depășit 2 g, în timp ce la animalele tratate cu cofeină au ajuns pînă la greutatea de 10 g.

Structura tumorilor a fost influențată de substanțele neurotrope în mod semnificativ.

Toate tumorile animalelor tratate cu luminal sodic au prezentat, atunci cînd nu s-au necrozat complet, fibre colagene printre celulele tumorale. Animalele tratate cu cofeină nu au prezentat țesut colagen intercelular.

Tratamentul cu timus asociat cu luminal sodic a produs o creștere vădită a numărului fibrelor colagene din tumoare, față de creșterea acestor elemente observată în tumorile animalelor tratate numai cu una din aceste substanțe.

Asocierea cofeinei la tratamentul cu timus a inhibat reacţia colagenă observată după tratamentul cu timus. Tumorile au prezentat caracterul sarcoamelor polimorfe la fel cu acelea produse prin transplant simplu.

În concluzie extractul de timus a dovedit următoarele acţiuni:

a. A redus în mod remarcabil frecvenţa de apariţie a tumorilor provocate experimental la şobolan.

b. Tratamentul cu timus a modificat tipul structural al tumorilor diminuînd malignitatea acestora astfel: în timp ce tumorile obţinute prin metilcolantren sînt de tipul sarcoamelor (sarcom polimorf mieloblastic sau cu celule gigante) tratamentul cu timus a provocat apariţia de neoformaţii lipsite de atipii, uniform alcătuite din celule de tipul mezenchimului embrionar (mezenchimom).

Tipul tumorilor provocate prin transplant este ameliorat de tratamentul cu timus prin apariţia de fibre colagene între celulele tumorii.

c. Extractul timic a mărit proporţia limfocitelor în timus, splină şi măduva osoasă. Aceasta din urmă suferind în 50% din cazurile cercetate o transformare limfoidă a ţesutului mieloid.

Luminalul sodic a permis apariţia de ţesut colagen în tumorile provocate prin transplant. Asociat la tratamentul cu timus, a crescut proporţia ţesutului colagen scăzînd astfel malignitatea tumorii.

Cofeina asociată cu tratamentul timic a anulat efectul acestuia: ţesutul colagen interstiţial nu s-a mai dezvoltat, tumorile fiind de tipul sarcomului polimorf prezentat de animalele netratate.

ДЕЙСТВИЕ ЗОБНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕКОТОРЫХ НЕЙТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАКЕ

РЕЗЮМЕ

Опыты были произведены па экспериментальном раке, вызванном у крыс при помощи метилхолаитрена. Изучалось действие зобной железы и некоторых нейтропных веществ (люминала и кофенна) на развитие опухолей.

Результаты работы показали, что экстракт зобной железы значительно уменьшил частоту возникновения экспериментальных опухолей и изменил структурный тип опухолей, снизив их злокачественность.

В то время как опухоли, вызываемые у нелеченых животных, являются саркомами, у леченых животиых появились опухоли, составленные из клеток эмбриональиого мезенхимального типа (мезенхимомы). Среди клеток опухоли появляются коллагеиные волокна.

Экстракт зобной железы повысил содержание лимфоцитов в зобной железе, селезенке и костиом мозгу.

Натриевый люминал в сочетании с лечением экстрактом зобной железы повысил содержание коллагенной ткани в опухолях.

Кофеин сократил эффект лечения экстрактом зобной железы, увеличив, таким образом, злокачественность опухолей.

L'ACTION DE L'EXTRAIT DE THYMUS ET DE QUELQUES SUBSTANCES NEUROTROPES SUR LE CANCER EXPÉRIMENTAL

RÉSUMÉ

Les expériences ont été réalisées sur le cancer expérimental provoqué chez le rat par le méthylcholanthrène. On a étudié l'action de l'extrait thymique et de quelques substances neurotropes (le luminal et la caféine) sur le développement des tumeurs.

Les résultats du travail montrent que l'extrait thymique fait diminuer d'une manière sensible la fréquence des tumeurs expérimentales et en modifie le type structural ; les tumeurs se forment mais leur malignité est plus réduite. Tandis que les tumeurs obtenues chez les animaux non-traités sont des sarcomes, chez les animaux traités on a noté l'apparition de tumeurs composées de cellules ayant le type du mésenchyme embryonnaire (des mésenchymomes). Entre les cellules de la tumeur apparaissent des fibres de collagène.

L'extrait de thymus augmente la proportion des lymphocytes dans le thymus, la rate, la moelle osseuse.

Le luminal sodique associé au traitement à l'extrait thymique augmente la proportion du tissu collagène des tumeurs.

En échange, la caféine annule l'effet du traitement thymique, en augmentant par conséquent la malignité des tumeurs.

LIPOFIBROAME OBSERVATE LA COBAII ÎN TRATAMENT CRONIC CU UN HIDROLIZAT PILORIC *

Pentru a verifica acţiunea stimulant-proliferativă a lizatului piloric (asupra efectelor acestui extract am prezentat mai de mult un memoriu (1)), am continuat experimentul cronic pe 5 cobai rămaşi din vechiul lot, nr. 63—67, cobaii nr. 68—72 servindu-ne drept martori.

Tratamentul a constat din administrarea zilnică a 1 ml hidrolizat piloric, totalizîndu-se astfel peste 500 de injecţii subcutanate, într-o perioadă de 17 luni. Administrarea se făcea alternîndu-se zilnic locul de injecţie, folosindu-se deopotrivă ţesutul subcutan al laturii stîngi şi al celei drepte a trunchiului, precum şi regiunea epigastrică sau ţesutul celular subcutanat al coapselor.

Pînă în prezent, doi dintre cei cinci cobai în tratament cronic cu hidrolizat piloric — cobaii nr. 64, femelă, şi 67, femelă — au prezentat la nivelul regiunii mamare drepte, cîte o tumoare de dimensiuni diferite, vizibile macroscopic.

Dăm mai jos caracterele morfologice pentru fiecare caz în parte.

Cobaiul nr. 64, femelă, prezenta la nivelul regiunii mamare drepte o tumefiere ce atingea dimensiunile unui ou de găină. Aceasta producea impotenţa funcţională a membrului posterior drept.

Procesul proliferativ a evoluat în aproximativ 2 săptămîni.

Formaţiunea tumorală se întindea între linia mediană a abdomenului, în jos pînă la articulaţia femuro-tibială dreaptă, şi în sus pînă în unghiul costodiafragmatic drept.

La inspecţie, mamelonul congestionat şi hipertrofic lăsa să se scurgă un lichid sero-sanguinolent.

La palpare, tumoarea era de consistenţă dură, nereductibilă, aderentă de tegumente şi de planurile profunde, totuşi fără nodozităţi şi neregularităţi accentuate.

Am disecat sub anestezie regiunea mamară, deschizînd pe linia mediană a abdomenului spaţiul în care se afla tumoarea. Disocierea tegumentelor de tumoare şi a acesteia de planurile profunde musculare s-a făcut excepţional de greu (menţionăm că, în timpul disecţiei, dîndu-ne seama că este vorba de un proces proliferativ, am extras

---

* In colaborare cu I. Petrea. Publicat în St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 1—2, p. 99.

un fragment steril, pe care l-am transplantat la doi cobai, însă implantele făcute acestora în regiunea subcutană s-au resorbit).

Piesa extrasă cîntărea 56 g.

Glanda mamară controlaterală, disociindu-se foarte greu de învelișul grăsos, a fost cîntărită laolaltă cu acest înveliș. Cu toate acestea, ea nu a depășit 11 g.

La secțiune cu bisturiul, în timp ce mamela stîngă prezenta în interiorul masei adipoase un țesut redus glandular, net vizibil, la piesa extrasă din regiunea mamară dreaptă nu au fost observate urme de țesut glandular. Formațiunea tumorală era îndurată, cu zone roz-gălbui, pe alocuri congestionate.

La controlul viscerelor abdominale, ne-a surprins bogăția țesutului adipos care coexista cu un asemenea proces intens proliferativ. Spațiile renale, precum și mezenterul, erau umplute cu un puternic depozit gras.

Microscopic, am examinat numeroase preparate recoltate, din diverse regiuni ale piesei anatomice, pe care le-am colorat felurit, cu hematoxilină-eozină, Masson, van Gieson, Sudan III și orceină.

În genere, predomină un țesut lipofibromatos tînăr, neoformat reacțional, cu foarte numeroase mitoze hipercrome. Țesutul conjunctiv neoformat evoluează policentric, infiltrativ, difuz, cu alterarea țesuturilor vecine, prin aceasta fibrozînd și distrugînd țesutul mamar și disociind țesutul muscular subiacent.

De la suprafață înspre profunzime, se observă:

a) *Mamelonul* este acoperit în afară de un epiteliu pavimentos pluristratificat. Celulele pavimentoase aflate aici și dispuse în adîncime pe aproximativ 20 de straturi se intrică între ele fără ordine. Cele 2—3 rînduri de celule de suprafață prezintă numeroase vacuole, iar numeroase celule sînt în cariopicnoză. De asemenea, se observă granulații bazofile multiple, pulverulente, distribuite neomogen în aceste celule.

La suprafața mamelonului, se desprind fâșii eozinofile, rezultate prin cheratinizarea celulelor pavimentoase.

Stratul bazal generator al epiteliului este bine reprezentat și alcătuit din celule active, tinere, numeroase dintre ele în mitoză.

b) *Corionul* mamelonului este centrat de canale galactofore, dilatate uneori chistic și reprezentînd un epiteliu bi- sau tristratificat. Aceste canale sînt în bună parte infiltrate cu celule rotunde și strangulate în unele porțiuni de un țesut conjunctiv tînăr, ce se continuă în profunzime.

c) *Acinii glandulari* sînt reduși la cîteva grămezi epiteliale, dislocate de un puternic strat conjunctiv. În felul acesta, glanda propriu-zisă dispare, dezvoltîndu-se în locul ei un țesut neoformat, abundent și în plină extensiune.

d) *Țesutul conjunctiv (neoformat)* este prezent pe aproape toată suprafața preparatului.

Din punct de vedere histologic, tumoarea este alcătuită din două elemente deosebite, net diferențiate.

1) La centrul procesului, pe secțiunile colorate special cu Masson și van Gieson, se observă fibroblaști tineri fusiformi și, rareori, celule conjunctive polimorfe. Acestea au o citoplasmă palidă, uneori reticulată, cu foarte numeroși nuclei hipercromi în mitoză. Se constată rare atipii celulare, cu nuclei înmuguriți și grupați cîte 3—4 la un loc.

Fibroblaștii sînt dispuși în fascicule fibroase compacte, care sînt orientate variabil, în vîrtejuri sau în spirală.

2) Cel de al doilea caracter histologic se observă în special către periferia tumorii, acolo unde ea progresează în țesutul celular subcutanat, și este reprezentat de intersecția fibro- și lipoblaștilor tineri, în activă proliferare.

Aceștia din urmă — lipoblaștii — sînt în majoritate semilunari, cu nucleu hipercrom și deseori în mitoză, dispus excentric, spre marginea convexă a celulei, restul spațiului celular fiind ocupat de lipide, omogen colorate cu Sudan III. Lipoblaștii amintiți, axați de fibroblaști, se întretaie și formează frecvent ochiuri, asemenea unor glande, pe care în colorațiile cu Sudan, le umplu un abundent depozit de lipide, ce le conturează inelar la interior.

Rețeaua de elastic se prezintă foarte redusă pe preparatele colorate cu orceină. Ea nu este prezentă decît în țesutul celular subcutanat, de la periferia lipofibromului descris.

Centrul leziunii, precum și zonele periferice, sînt bine vascularizate. Sînt numeroase capilare interstițiale, precum și vase neoformate, care asigură din plin nutriția. Am remarcat de asemenea o hiperemie interstițială activă.

e) Țesutul muscular subiacent este dislocat la rîndul său de septuri conjunctive de neoformație din ce în ce mai fixe, care coboară în profunzime. Ele pătrund puternic în numeroase puncte trimițînd frecvente ramificații fibroconjunctive, care își fac loc printre fasciculele musculare.

Unele celule musculare par alterate, avînd nuclei picnotici, iar în sarcoplasmă, numeroase incluzii sudanofile.

Cobaiul nr. 67, femelă, a prezentat, tot la nivelul regiunii mamare drepte, o tumoare avînd mărimea unei nuci, dură la palpare.

Mamelonul lăsa să se scurgă de asemenea un lichid sero-sanguinolent.

Și în acest caz, disecția tumorii s-a făcut cu multă greutate, datorită procesului extensiv fibropar, atît către planurile profunde, cît și către suprafață. Tumoarea extrasă cîntărea 28 g. Glanda mamară controlaterală cîntărea, fără grăsime, 6,25 g.

Atît din punct de vedere macroscopic, cît și microscopic, datele anterioare expuse au putut fi verificate și în acest caz.

a) *Mamelonul* este acoperit în afară de un epiteliu pavimentos, dispus în aproximativ 12—16 rînduri de celule, însă cu un strat bazal caracteristic. În timp ce, în cazul precedent, celulele malpighiene urmau aproape o linie uniformă, în acest caz, limita bazală a epidermului este extrem de neregulată, prin prezența a numeroase și variate prelungiri epiteliale în formă de rachetă. Ele sînt constituite din celule bazale cu nuclei hipercromi ovalari și fusiformi și sînt asemănătoare leziunilor cutanate obținute de A. Babeș prin aplicații de gudron pe urechea iepurelui (2).

b) *Corionul* mamelonului este infiltrat cu celule rotunde. Canalele galactofore au un lumen redus la 4—6 μ.

c) *Acinii glandulari* care înconjură procesul proliferativ lipo-fibromatos și sînt tributari canalelor amintite, sînt reduși ca volum și număr. Celulele acestora sînt mici (5—15 μ) ; ele au pierdut caracterul funcțional, multe dintre ele fiind în necrobioză.

d) *Țesutul conjunctiv* este interesat de procesul caracteristic proliferativ, țesutul secretor mamar lipsind cu desăvîrșire. Majoritatea celulelor conjunctive sînt fusiforme, cu nuclei hipercromi. Nucleii întîlniți în acest caz se deosebesc întrucîtva de cei întîlniți la cobaiul precedent, prin faptul că mulți dintre ei sînt sferici, avînd aproximativ 18—28 μ în diametru, cu cromatina dispusă neomogen, periferic sau în centru, foarte numeroși fiind în mitoză. De asemenea, am observat, rareori, atipii celulare.

Prezența lipoblaștilor tineri către periferia leziunii imprimă procesului proliferativ un caracter cu totul asemănător celor menționate în cazul precedent.

Rețeaua de elastic nu a fost găsită prezentă decît la limita dintre țesutul celular lax și procesul fibromatos.

Numeroase vase cu pereți proprii endoteliformi, precum și numeroase capilare sinusoide, asigură nutriția. La periferie, unele dintre acestea sînt infiltrate.

e) *Țesutul muscular* subiacent este dislocat de asemenea de la suprafață înspre profunzime, de către straturi din ce în ce mai fine de celule lipoconjunctive, prezentînd un caracter identic cu cel descris anterior.

★

Procesul lipofibromatos observat în ambele cazuri poate fi considerat la limita superioară a benignității histologice, el avînd un caracter infiltrativ, intens proliferativ, cu rare atipii celulare.

Din punct de vedere anatomo-patologic, după datele culese din literatură, leziunea poate fi omologată „lipomului glandular proliferativ" descris de A. Babeș (3) sau „lipofibrosarcomului" lui Roussy (4).

Neconstatînd însă suficiente atipii și monstruozități celulare pentru a putea stabili un diagnostic în sensul celor de mai sus, ne mărginim pentru moment să descriem leziunile amintite și să relevăm originea lor lipofibroblastică viu proliferativă, cu caracter infiltrativ și alterativ față de țesuturile învecinate.

Prin aceasta, alăturăm cele două cazuri actuale, proceselor proliferative pe care le-am observat la animalele de experiență, tratate de noi în experiment cronic cu hidrolizate de mucoasă digestivă.

În această ordine de idei, amintim că la animalele cărora le-am administrat un lizat de mucoasă esofagiană (5), am observat în mod constant hiperplazia țesutului omolog și, în unele cazuri, metaplazie pavimentoasă a fundului mucoasei stomacale.

Prin administrarea lizatului preparat din mucoasă fundică stomacală (6) am produs la cobai o stimulare a mucoasei omoloage și duodenale.

Prima tumoare descrisă în acea comunicare am observat-o la o femelă de cobai, căreia i se administrase 90 de injecții cu un hidrolizat piloric, tumoarea fiind dezvoltată la nivelul uterului (7). Din punct de vedere histologic, ea prezenta o structură conjunctivă cu caractere ce amintesc pe acelea ale celulelor placentare gigante decidualiforme.

După 125 de zile de tratament cu lizat piloric, am observat într-un alt caz, o tumoare uterină (8) ; de asemenea, într-un al treilea caz, un adenom renal cu celule clare.

Tot la cobaii care au primit în experiment cronic hidrolizate de mucoasă pilorică, a fost observată o stimulare permanentă la nivelul mucoasei tubului digestiv și al glandelor anexe, care se caracteriza histologic printr-o hiperplazie adeno-chisto-papiliferă.

Lizatul piloric administrat timp îndelungat la cobai a produs o stimulare evidentă a pancreasului endocrin (9), demonstrînd prin aceasta corelația morfofuncțională între mucoasa pilorică și un țesut glandular secretor învecinat.

Am amintit cu altă ocazie, stimularea prin lizatul piloric şi a procesului general de creştere, verificînd acest lucru metric, ponderal şi pe cartilajul de creştere la puii femelelor de cobai tratate, înainte şi în timpul gravidităţii, cu acest lizat (10), comparativ cu puii femelelor martore. Confirmarea acestui fapt ne-a fost dată de experienţa pe mormolocul de broască şi de tratamentul cu lizat piloric pe cale bucală la cîinii nou-născuţi.

Cu lizatul de mucoasă duodenală (6), am menţionat după tratament cronic stimularea mucoasei omoloage.

În cursul tratamentului îndelungat cu lizate preparate din mucoasa de intestin subţire şi rect, am observat în cercetări anterioare o stimulare adeno-chisto-papiliferă a epiteliilor bronho-alveolare (11).

Cercetările noastre — aşa după cum am arătat într-un studiu general (12) — au desigur legături importante cu problema creşterii, a regenerării ţesuturilor şi cancerului, raporturi ce urmează să fie aprofundate în viitor, şi asupra cărora nu este momentul să insistăm mai mult.

În literatura medicală recentă (13), se poate urmări aspectul deosebit de interesant pe care îl oferă factorii endogeni în carcinogeneză.

A. M. Şabad, în acord cu şcoala de cancerologie sovietică (14), se gîndeşte încă din anul 1947, fapt ce reiese din studiile lui, la prezenţa unor substanţe chimice de fabricaţie proprie organismului animal — endogene deci — pe care ei le numesc substanţe blastomogene şi care ar fi capabile, sub influenţa unui stimul „x" şi în anumite condiţii, să determine o creştere celulară patologică. În legătură cu aceasta, ridicăm problema dacă rolul blastomogen nu poate fi jucat de substanţele chimice existente în mod normal în anumite ţesuturi şi care, atunci cînd sînt injectate timp îndelungat sau în cantităţi neobişnuite animalelor de experienţă, duc la producerea neoplaziilor.

Lacassagne face chiar într-un studiu recent (15), o clasificare a agenţilor cancerigeni, printre care factorii endogeni (ca substanţe chimice prezente în organism) ocupă locul al treilea.

Încheiem prin a aminti că Steiner a determinat experimental sarcoame la 20% din şoarecii cărora le-a injectat lizat hepatic provenit de la un individ sănătos (fără neoplasm şi mort prin accident). Acestui procent i se alătură acela găsit de Truhaut, în valoare de 30%, în consecinţă mai mare doar cu 10%, proces găsit pe şobolanii trataţi însă cu un lizat preparat dintr-un neoplasm hepatic.

Atît tumorile obţinute cu extracte preparate din organe de indivizi sănătoşi, cît şi cele preparate din organe provenind de la canceroşi, au prezentat aceleaşi caractere anatomo-patologice, de transplantabilitate, de reproducere şi erau cu totul asemănătoare formelor de tumori ce se obţin prin injectare de metilcolantren în diluţie de 1/10 000.

Hieger a obţinut, în anul 1946, sarcoame cu extracte de plămîni, rinichi, stomac, provenind de la indivizi canceroşi şi necanceroşi. Steele, Koch şi Steiner (citaţi de (13)) au arătat că atît urina indivizilor sănătoşi cît şi a celor canceroşi poate determina neoplazii prin administrarea cronică ; de asemenea, bila şi smegma.

În tot cazul, problema rolului factorilor endogeni în patogenia cancerului se află în prezent încă în studiu. Desigur, va trebui să se urmărească prin cercetări aprofundate de analiză biochimică a lizatelor, extracţia compuşilor activi ca hormoni, ergone, acizi aminaţi etc. Aceasta cu scopul de a verifica sensul lor de acţiune, spre stimulare sau dimpotrivă, spre inhibiţie.

ЛИПОФИБРОМЫ, НАБЛЮДАЕМЫЕ У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПИЛОРНЫМ ГИДРОЛИЗАТОМ

РЕЗЮМЕ

Описываются 2 случая липофибром, развившихся в области грудной железы морских свинок, которым за промежуток времени в 17 месяцев давали подкожно свыше 500 инъекций пилорного гидролизата.

В первом случае опухоль была величиной в куриное яйцо, а во втором — в зеленый орех. Оба образования были твердыми и трудно отслаиваемыми от окружающих тканей. Попытки асептической трансплантации дали морской свинке отрицательные результаты.

Гистологически преобладала новообразованная молодая липофиброматозная ткань с многочисленными митозами и редкими атипическими клетками.

В новообразованной соединительной ткани отмечались многочисленные концентрические инфильтрации, захватывающие соседние ткани, обусловливая этим фиброз и разрушение железистой ткани и диссоциацию расположенных под нею мышц.

Гистологически опухоль была образована из двух отличающихся друг от друга элементов :

1) многочисленных фибробластов, митотического деления, расположенных поясами и фасцикулами с различными направлениями, в центре процесса пролиферации ;

2) липобластов, расположенных на периферии в зоне распространения опухоли. Эти молодые, весьма редко атипичного вида клетки, интенсивно пролиферированы.

Автор считает, что указанные поражения не могут быть включены в образование, известное под именем пролиферирующей железистой липомы (А. Бабеш) или липофибросаркомы (Русси), так как при этом не наблюдалось достаточного числа атипичных и ненормальных клеток.

Автор ограничивается упоминанием о липофибробластическом происхождении указанных интенсивно разрастающих поражений, носящих инфильтративный характер с наклонностью к патологическому изменению.

После обзора многочисленных пролиферативных образований, отмеченных в хроническом опыте у животных, которым вводились про-

дукты растворения разлнчных оргаиов пищеварительного тракта, автор ставит вопрос о том, что бластогеиное действие может быть оказано химическими составнымн частями некоторых тканей, примеияемых в избыточных количествах в течение длительного времени.

Напоминается роль эндогенных факторов в патологии рака; даиный вопрос изучается в настоящее время. Необходимо изучать при углубленных исследоваииях даиные биохимического анализа продуктов растворения ткаией и экстрактов активных соединений, как например гормонов, аминокислот и т. д., с тем, чтобы проверить стимулирующий или угнетающий характер их действия.

LIPOFIBROMES OBSERVÉS CHEZ LES COBAYES SOUMIS A UN TRAITEMENT PROLONGÉ A L'HYDROLYSAT PYLORIQUE

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent deux cas de lipofibromes développés dans la région mammaire de cobayes qui, en 17 mois, avaient reçu plus de 500 injections sous-cutanées d'hydrolisat pylorique.

Dans le premier cas, la tumeur atteignait le volume d'un œuf de poule, dans le second, celui d'une noix verte. Les deux étaient dures et difficilement clivables des tissus environnants. Deux essais aseptiques de transplantation chez les cobayes ont été négatifs.

Du point de vue histologique, l'élément dominant était un tissu lipofibromateux jeune, néoformé, à nombreuses mitoses et rares cellules atypiques. Le tissu conjonctif, néoformé, évoluait par de multiples infiltrations concentriques qui intéressent les tissus environnants, par fibrose et destruction du tissu glandulaire et dissociation des muscles sous-jacents.

Au point de vue histologique, la tumeur était formée de deux éléments distincts :

1. Nombreux fibroblastes, en voie de mitose, disposés en cordons et en fascicles, différemment orientés, au centre du processus de prolifération.

2. Lipoblastes, disposés à la périphérie, dans la zone d'extension de la tumeur. Ces cellules jeunes, très rarement atypiques, prolifèrent intensément.

Les auteurs ne pensent pas que l'on puisse désigner ces lésions sous le nom de lipome glandulaire proliférant, suivant la description de A. Babeş, ou sous celui de lipofibro-sarcome, proposé par Roussy, car ils n'y ont pas observé suffisamment d'atypies ou de monstruosités cellulaires. Ils se contentent de signaler l'origine lipo-fibroblastique de ces lésions intensément proliférantes, à caractèe infiltrant et altératif.

Après avoir passé en revue les nombreuses formations proliférantes, observées chez les animaux en expérience chronique traités aux lysats digestifs, les auteurs se posent la question si le rôle blastogène ne peut

être joué par les substances chimiques de certains tissus, administrés pendant longtemps ou à taux excessifs.

Les auteurs terminent en rappelant que le rôle des facteurs endogènes dans la pathogénie du cancer est actuellement à l'étude. Il faudra, certes, étudier par des recherches approfondies l'analyse biochimique des lysats ainsi que l'extraction des composés actifs comme les hormones, les ergones, les acides aminés, etc., afin d'en vérifier le caractère stimulant ou inhibant.

BIBLIOGRAFIE

1. C. I. Parhon şi I. Petrea, Anal. Acad. R.P.R., 1950, mem. 35, p. 1273.
2. A. Babeş et Şerbănescu, Soc. Anat. pour l'étude du cancer, 1929, t. VIII, p. 1.
3. A. Babeş, Soc. Anat. poun l'étude du cancer, aprilie, 1929.
4. G. Roussy, *Précis d'anatomie pathologique*, Paris, 1933.
5. C. I. Parhon şi I. Petrea, Anal. Acad. R.P.R., 1949, mem. 12, p. 377.
6. — St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 1, 27.
7. — Bul. şt. Acad. R.P.R., Seria B, 1949, t. I, nr. 10, p. 795.
8. — Bul. şt. Acad. R.P.R., Seria B, 1949, t. I, nr. 10, p. 883.
9. — St. cerc. endocr., 1950, t. I, p. 57.
10. — Bul. şt. Acad. R.P.R., Seria B, 1949, t. I, nr. 9, p. 753.
11. — Bul. şt. Acad. R.P.R., S. şt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 809.
12. — Rev. şt. med., 1951, nr. 2, p. 50.
13. F. D. Sem. Hôp., 1951, nr. 4, p. 191.
14. A. M. Sabad, *Ocerkii experimentalnoi onkologhii*, Moscova, 1947.
15. A. Lacassagne, Progr. méd., 1949, t. III, p. 1—19.

HETEROTRANSPLANTAREA UNOR TUMORI UMANE LA ŞOBOLANII TRATAŢI CU RAZE X ŞI RAZE X+CORTIZON *

Într-o comunicare anterioară am prezentat un studiu asupra evoluţiei unor tumori umane, maligne, heterotransplantate la şobolanii trataţi cu cortizon (4). Cu acea ocazie, am arătat metoda de lucru şi am insistat asupra rezultatelor pozitive obţinute, care ne-au permis să ne apropiem mai mult de experimentarea propriu-zisă a cancerului uman.

De asemenea, am comunicat o notă cu privire la importanţa heterotransplantării cancerului uman, ca metodă de lucru în cancerologie şi am subliniat atunci perspectivele ce se deschid prin aceste noi cercetări, atît oncologiei experimentale, cît şi, foarte probabil, celei clinice (3).

În aceeaşi ordine de idei, dîndu-ne seama de la început de utilitatea celor mai adecvate mijloace de a cultiva cancerul uman pe animalele de laborator, vom expune în această comunicare rezultatele obţinute de noi asupra heterotransplantării prin iradierea şobolanilor şi prin acţiunea combinată a razelor X cu cortizon — substanţă care, în primele cercetări menţionate, ne-a dat un rezultat favorabil.

Amintim că primele cercetări reuşite asupra heterotransplantării cancerului uman prin metoda iradierii au fost publicate de Toolan (15) în 1951.

MATERIAL ŞI METODĂ

Tumorile transplantate au fost:

— un adenocarcinom gastric cu degenerescenţă mucoidă, provenind din sala de operaţii a Institutului de oncologie;

— un epiteliom mixt, provenind de la Clinica dermatologică;

— două adenocarcinoame mamare, provenind unul de la Spitalul „Colentina“, altul de la Institutul oncologic.

---

* In colaborare cu A. Babeş, I. Petrea, T. Roxin şi col. Publicat în St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3, p. 285.

Aceste tumori au fost transportate steril şi implantate în aceleaşi condiţii la un număr de 60 de şobolani (adulţi femele între 70 şi 100 g).

Dintre aceştia: 20 de şobolani au servit ca martori, care au suferit doar introducerea implantului; restul de 40 de şobolani au fost iradiaţi — înainte de transplantare — 600 r (doza totală), administrînd cîte 200 r la interval de 2 zile.

Implantarea tumorilor s-a făcut subcutanat între a 2-a şi a 7-a zi de la ultima iradiere.

20 de şobolani iradiaţi au primit după implantare o doză totală de 6 mg cortizon, administrat la 3 zile interval (cîte 2 mg/zi).

Animalele au fost sacrificate apoi la diferite intervale de timp de la implantare: 5, 7, 13, 14, 15 şi 18 zile.

S-a examinat locul de implantare şi apoi, acolo unde tumorile au existat, au fost prelevate şi prelucrate tehnic după metoda obişnuită, colorațiile făcîndu-se cu hematoxilină-eozină şi van Gieson.

REZULTATE

Examenul macroscopic. Dintre toate tumorile umane transplantate de noi la şobolan, cel mai bine s-a dezvoltat carcinomul gastric. Acesta a crescut în volum (în primele 14 zile) de aproximativ 10 ori faţă de ţesutul implantat (fig. 1).

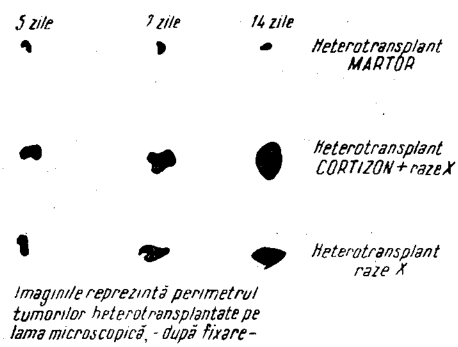


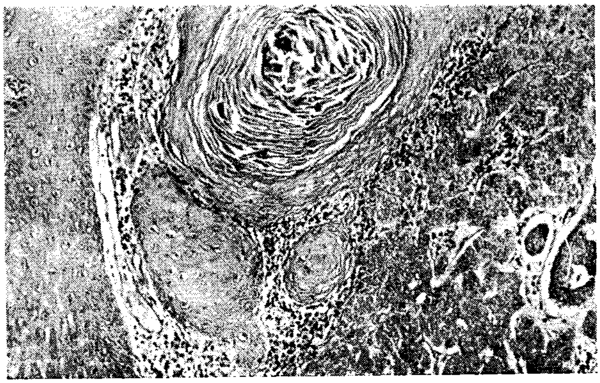
Fig. 1. — Evoluţia comparativă a dimensiunilor implantelor unui carcinom gastric la şobolan.

Restul tumorilor studiate au crescut în volum faţă de implantul administrat, pînă la 1—3 ori faţă de volumul iniţial.

În general, am remarcat o diferenţă de creştere uşoară între tumorile animalelor care au primit raze X şi cortizon, şi cele numai iradiate în prealabil.

În general dezvoltarea tumorilor s-a făcut în bune condiţiuni în primele 14 zile, la animalele iradiate sau iradiate şi tratate cu cortizon, în timp ce tumorile implantate la martori — în acest interval — au dispărut, lizîndu-se. Ca aspect general, menţionăm că tumorile implantate

Fig. 2. — Epiteliom mixt al obrazului. Col. H. E.; oc. 10, ob. 3.



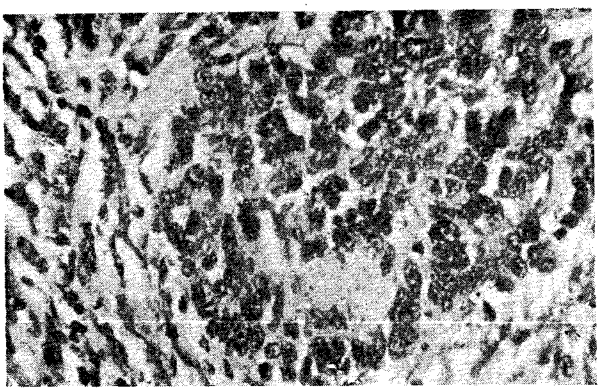
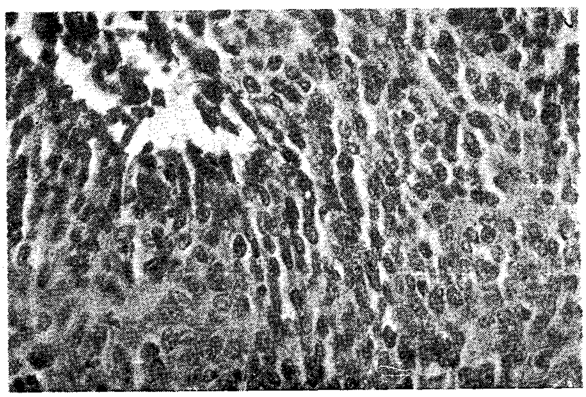


Fig. 3.—Epiteliom mixt cutanat heterotransplantat la şobolan tratat cu raze X şi cortizon; 13 zile de la implantare. Se remarcă insula de proliferare cu celule bazale. Col. H. E.; oc. 10, ob. 4.

Fig. 4. — Epiteliom mixt cutanat, heterotransplantat la şobolan tratat cu raze X şi cortizon, 18 zile de la implantare. Procesul proliferativ al celulelor bazale este în plină extensie şi constituie un ţesut compact. Col. H. E.; oc. 10, ob. 4.



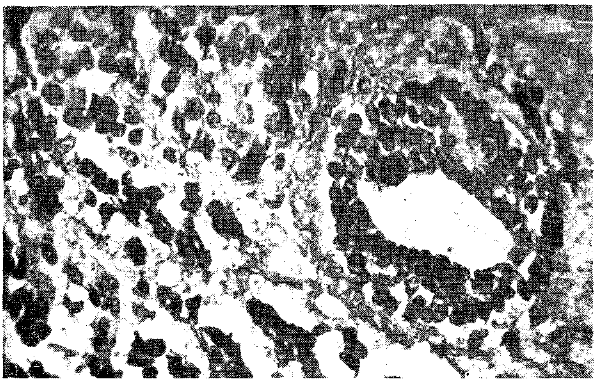


Fig. 5. — Adenocarcinom mamar. Col. H. E.; oc. 10, ob. 4.



Fig. 6. — Adenocarcinom mamar heterotransplantat la şobolan tratat cu raze X şi cortizon, 7 zile de la implantare. Se remarcă proliferarea unui tub de neoformaţie. Col. H. E.; oc. 10, ob. 4.

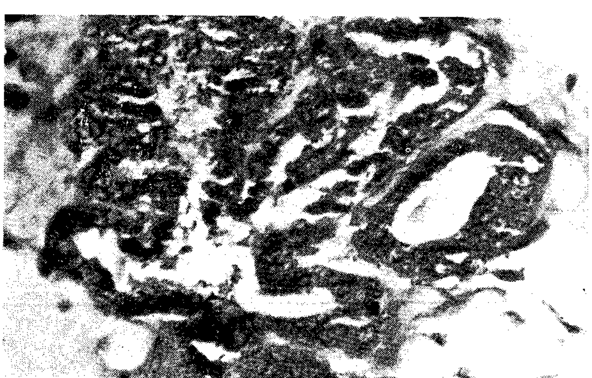


Fig. 7. — Adenocarcinom mamar heterotransplantat la şobolan tratat cu raze X şi cortizon, 15 zile de la implantare. Se remarcă extensia procesului de proliferare a formaţiilor tubulare. Col. H. E.; oc. 10, ob. 4.

la martori se prezentau ca nişte mici pete, lamelare, albicioase, în timp ce tumorile la animalele tratate au prezentat — pe lîngă o creştere importantă de volum — şi o coloraţie roşiatică, rezultată din elementele vasculare de neoformaţie, abundente, care — pentru cele cu un calibru mai mare — ne permiteau să le identificăm cu ochiul liber.

Examenul microscopic. Vom căuta să prezentăm observaţiile noastre pentru fiecare din tumorile implantate:

a) Carcinomul gastric. Pe preparatele tumorii de origine se remarcă existenţa unor septuri, alcătuite din fibre conjunctive şi celule polimorfe carcinomatoase, care delimitează spaţii vasculare. În cavităţile delimitate de aceste septuri se găseşte o substanţă fin granulară, pe alocuri coloidă, dispusă neomogen, de un aspect spongioid, care se colorează în galben (în col. cu van Gieson). Periferia acestora şi, în special, zonele de unire ale mai multor septuri, formează sediul unor blocuri celulare întinse de neoformaţie.

În tumorile cultivate la şobolanii numai iradiaţi, se remarcă o subţiere a septurilor şi o diminuare a elementelor celulare — din aceste formaţiuni — faţă de cele observate în tumoarea de origine. În aceste cazuri, asistăm la exagerarea cavităţilor.

Celulele septurilor prezintă o hipercromie nucleară. Cele de la periferia septurilor sînt în relativă proliferare.

Tumorile recoltate de la şobolanii iradiaţi şi trataţi cu cortizon, reproduc tumoarea de origine. Celulele septurilor, ca şi cele de la periferia implantului, sînt în intensă proliferare.

b) Epiteliomul mixt. Tumoarea recidivată provenind de la obrazul stîng al unui bolnav în vîrstă de 69 de ani, prezintă microscopic caracterul obişnuit, cu plaje celulare întinse, care au ca origine atît stratul generator bazal care coboară profund şi aberant în corion, cît şi stratul cornos (fig. 2).

În cazul şobolanilor trataţi numai cu raze X, nu am observat imagini care să se asemene cu ceea ce prezintă tumoarea de origine, implantul fiind alcătuit pe mare întindere dintr-un ţesut neoplazic lizat şi în parte înlocuit cu elemente conjunctive.

La şobolanii iradiaţi însă şi trataţi cu cortizon, am remarcat prezenţa ţesutului neoplazic. Am observat atît ţesut cornos, cît şi celule neoplazice proliferate din stratul generator bazal (fig. 3 şi 4).

În general, tumorile cultivate din acest epiteliom au proliferat lent şi au avut dimensiuni mici, ele mărindu-se în volum numai încă o dată faţă de dimensiunea fragmentelor de tumoare implantată.

c) Adenocarcinoamele mamare. Dintre cele două tumori mamare, numai într-un caz rezultatele au fost concludente. Este vorba de carcinomul mamar provenind de la bolnava care nu a fost tratată cu raze X anterior (fig. 5).

În acest caz, aspectele de proliferare a tumorilor implantate, care s-au dezvoltat la şobolanii numai iradiaţi, au fost variabile; în general, proliferarea a interesat celulele provenind din tubii glandulari.

Tumorile ce s-au dezvoltat la şobolanii iradiaţi şi trataţi cu cortizon au avut un aspect mai bine delimitat, în sensul că au fost observate tumori în care predomina proliferarea tubilor incomparabil mai numeroşi decît la şobolanii numai iradiaţi (fig. 6 şi 7), şi altele, în care predomină un aspect celular carcinomatos compact.

DISCUŢII

Din datele prezentate, rezultă că metoda utilizată de noi a corespuns scopului propus: prin iradierea animalelor de laborator, ca şi prin asocierea la aceasta, a tratamentului cortizonic, este posibilă heterotransplantarea la şobolani a formelor de tumori umane.

Trebuie subliniat însă faptul că, acolo unde tumorile umane au fost iradiate în prealabil, în scop terapeutic (cazul epiteliomului mixt, ca şi al unuia din carcinoamele mamare), rezultatele au fost mai puţin concludente. Aceasta ne face să considerăm necesar de a utiliza la transplantare, pentru viitor, tumori umane neiradiate.

In ceea ce priveşte evoluţia tumorilor implantate şobolanilor, reţinem că în majoritate acestea au prins, putînd remarca, chiar la data cea mai timpurie de sacrificare (la 5 zile după transplantare), existenţa unei vascularizaţii bogate a implantelor.

In ceea ce priveşte extensia procesului de proliferare, am văzut că tumoarea gastrică s-a dezvoltat în volum mult mai mult pe unitatea de timp, faţă de tumoarea cutanată şi chiar faţă de cea mamară. Aceasta, fără îndoială, arată specificitatea de evoluţie, ritmul de creştere, al fiecărui ţesut neoplazic în parte. Din acest punct de vedere este ştiut, spre exemplu, că tumorile gastrice (carcinoamele) au o evoluţie mai rapidă decît epitelioamele mixte ale pielii obrazului.

Dacă adăugăm acestor din urmă fapte şi pe cel al reproducerii aspectului histologic al tumorilor umane la animalul de laborator, socotim că metoda de lucru pentru experimentarea cancerului uman este suficient de fidelă.

Din puţinele noastre observaţii, prezentate astăzi, reţinem totuşi că asocierea cortizonului la iradierea generală a animalului ne-a permis să observăm că tumorile heterotransplantate cu succes la şobolani prind într-o mai mare proporţie, se dezvoltă mai bine şi reproduc mai exact natura histologică a tumorii de origine.

Ca şi în cazul tumorilor umane cultivate de noi anterior la şobolan numai prin tratament cu cortizon, metoda iradierii sau cea a asocierii acesteia cu cortizon ridică importanta perspectivă nu numai a cultivării ţesuturilor tumorale şi a experimentării nelimitate a acestora, în scop terapeutic, a raporturilor cu glandele endocrine, cu sistemul nervos etc., a evoluţiei tumorilor — poate chiar a patologiei lor —, dar chiar şi a heterotransplantării ţesuturilor normale. Acest din urmă fapt deschide largi perspective chirurgiei reparatoare, cultivării implantelor de ţesu-

turi endocrine de la o specie animală la om, pentru o terapie substitutivă etc.

În cercetările noastre anterioare am demonstrat că administrarea cortizonului produce o scădere a rezistenței imunobiologice a organismului animalelor gazdă. Prin aceasta am încercat să explicăm reușita adaptării țesuturilor tumorilor umane într-un organism a cărui capacitate de apărare a fost mult diminuată.

În aceeași ordine de idei încercăm astăzi să interpretăm intervenția razelor X — în dozele indicate — pentru heterotransplantarea tumorilor umane.

Betz (1952) a arătat că razele X produc moartea animalelor de experiență nu atît prin leziuni destructive, cît prin starea de deprimare a funcției suprarenale, asemănător cu ceea ce se întîmplă în stările de șoc (1).

Kepp și Midrel, în 1953 (2), au demonstrat că prin iradiere se produc schimbări electroforetice în fracțiunile proteice ale serului sanguin, ceea ce, foarte probabil, determină perturbații în mobilizarea substratului proteic al anticorpilor.

Wentworth (6) a apropiat — din punctul de vedere al scăderii rezistenței imunologice a organismului — efectele cortizonului de acele ale iradierii. În experiențele sale, autorul a demonstrat că letalitatea animalelor crește în cazul asocierii celor doi agenți.

CONCLUZII

În cadrul ideii de a adapta cele mai bune metode pentru cultivarea, la animalele de laborator, a diferitelor forme de tumori umane, am studiat efectul iradierii totale ca și al iradierii + cortizon.

Cultivînd un carcinom gastric, un epiteliom mixt cutanat și două adenocarcinoame mamare, am realizat la șobolanii astfel tratați heterotransplantarea acestor tumori. Rezultatele au fost mai bune la cazurile în care bolnavii de la care s-au implantat tumorile nu au fost tratați anterior cu raze X.

Cu ocazia acestor cercetări, am stabilit că tumorile implantate (la animalele tratate) își păstrează atît specificitatea de evoluție și ritmul de creștere, cît și specificitatea histologică, reproducînd structura tumorilor umane. Ele sînt bine vascularizate încă din a 5-a zi.

Ca și în cazul tumorilor maligne heterotransplantate de noi anterior, la șobolanii tratați numai cu cortizon, metoda preconizată astăzi ridică din nou problema importanței heterotransplantării pentru oncologia experimentală și, probabil, și pentru cea clinică; considerăm că metoda poate fi de asemenea utilă și în studiul heterotransplantării țesuturilor normale.

ГЕТЕРОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА КРЫСАМ, ЛЕЧЕННЫМ РЕНТГЕНОВЫМИ ЛУЧАМИ И ЛУЧАМИ X В СОЧЕТАИИИ С КОРТИЗОНОМ

РЕЗЮМЕ

С целью выработки наилучшего метода, дающего возможность получить у подопытных животных культуры различных форм человеческих опухолей, автор изучал эффект тотального облучения рентгеновыми лучами, облучеиия в сочетании с введением кортизона.

При выращивании карциномы желудка, смешанной кожиой эпителиомы и двух карцином грудной железы удалось осуществить у подвергнутых лечению животных гетеротрансплантацию этих опухолей.

Наилучшие результаты были получены у больных, от которых были взяты траисплантированные опухоли и которые не были предварительно подвергнуты рентгенотерапии.

Из этих выводов следует, что трансплантированные (подвергнутым лечению животным) опухоли сохраняют как специфичность своего развития и темпы роста, так и гистологическую специфичность, воспроизводя, таким образом, опухоли человеческого типа.

Начиная с 5 дня трансплантации в этих опухолях отмечается хорошая васкуляризация. Как и для злокачественных опухолей, предварительно трансплантированных леченным только кортизоном крысам, рекомендуемый в этой работе метод подчеркивает значение гетеротраисплантации для экспериментальной и, вероятно, для клинической онкологии. Применение этого метода целесообразно, по-видимому, также и при исследовании трансплантации нормальиых тканей.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Сравнительная эволюция размеров трансплантатов карциномы желудка у крысы.

Рис. 2. — Смешанная эпителиома лица. Окраска гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 3.

Рис 3. — Кожная смешанная эпителиома, трансплантнрованная крысе, леченной рентгеновыми лучами и кортизоном. 13 дней после пересадки. Отмечается островок разрастания с базальными клетками. Окраска гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 4. — Кожная смешанная эпителиома, гетеротрансплантированная крысе, леченной рентгеновыми лучамн с кортизоном; 18 дней с момента пересадки. Пролиферативный процесс базальных клеток в полном развитии образует компактную ткань. Окраска гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 5. — Аденокарцинома грудной железы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 4.

Рис. 6. — Аденокарцинома грудной железы, гетеротрансплантированная крысе, леченной рентгеновыми лучами и кортизоном; спустя 7 дней с момента пересадки Отмечается разрастание одной из трубок новообразованной ткани. Окраска гематоксилнн-эозином. Ок. 10, об. 4.

Рис. 7. — Аденокарцинома грудной железы, гетеротрансплантированная крысе. леченной рентгеновыми лучами и кортизоном; спустя 15 дней с момента трансплантации. Отмечается распространение процесса разрастания трубчатых образований. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 4.

L'HÉTÉROTRANSPLANTATION DE TUMEURS HUMAINES CHEZ LES RATS TRAITÉS AUX RAYONS X ET AUX RAYONS X + DE LA CORTISONE

RÉSUMÉ

Dans le but d'élaborer les meilleures méthodes permettant la culture, chez les animaux de laboratoire, de différentes formes de tumeurs humaines, les auteurs ont étudié l'effet de l'irradiation totale, ainsi que de l'irradiation associée à l'administration de la cortisone.

On a cultivé un carcinome gastrique, un épithéliome mixte cutané et deux carcinomes mammaires et l'on a réussi à réaliser, chez les rats traités de cette manière, l'hétérotransplantation de ces tumeurs.

On a obtenu les meilleurs résultats dans le cas où les malades dont provenaient les tumeurs implantées n'avaient pas été traités antérieurement aux rayons X.

Les auteurs concluent que les tumeurs implantées (chez les animaux traités) conservent tant leur spécificité d'évolution et leur rythme de croissance, que leur spécificité histologique, en reproduisant les tumeurs de type humain.

Ces tumeurs sont bien vascularisées dès le cinquième jour. Tout comme pour les tumeurs malignes hétérotransplantées antérieurement par les auteurs sur des rats traités uniquement à la cortisone, la méthode préconisée aujourd'hui montre de nouveau l'importance de l'hétérotransplantation pour l'oncologie expérimentale et, probablement, pour l'oncologie clinique; aussi la méthode semble-t-elle également utile dans l'étude de l'hétérotransplantation des tissus normaux.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Évolution comparative des dimensions des implants d'un carcinome gastrique chez le rat.

Fig. 2. — Épithéliome facial mixte. Col. à l'H. E.; oc. 10, ob. 3.

Fig. 3. — Épithéliome mixte cutané, hétérotransplanté à un rat traité aux rayons X et la cortisone; 13 jours après l'implantation. On observe l'îlot de prolifération avec des cellules basales. Col. à l'H. E.; oc. 10, ob. 4.

Fig. 4. — Épithéliome mixte cutané hétérotransplanté à un rat traité aux rayons X et la cortisone; 18 jours après l'implantation. Le processus prolifératif des cellules basales est en pleine évolution et les cellules constituent un tissu compact. Col. à l'H. E.; oc. 10, ob. 4.

Fig. 5. — Adénocarcinome mammaire. Col. à l'H. E.; oc. 10, ob. 4.

Fig. 6. — Adénocarcinome mammaire hétérotransplanté à un rat traité aux rayons X et la cortisone ; 7 jours après l'implantation. On observe la prolifération d'un tube de néoformation. Col. à l'H. E. ; oc. 10, ob. 4.

Fig. 7. — Adénocarcinome mammaire hétérotransplanté à un rat traité aux rayons X et la cortisone ; 15 jours après l'implantation. On remarque l'extension du processus de prolifération des formation tubulaires. Col. à l'H. E. ; oc. 10, ob. 4.

BIBLIOGRAFIE

1. Betz H., J. belge Radiol., 1952, nr. 21, p. 380.
2. Kepp R. K. u. Midrel K. F., Strahlentherapie, 1953, nr. 3, p. 416.
3. Parhon C. I., Babeş A. şi Petrea I., Com. Acad. R.P.R., 1957, nr. 6, p. 615.
4. Parhon C. I., Babeş A., Petrea I. şi colab., St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 2, p. 153.
5. Toolan H. W., Proc. Soc. esp. Biol. Med., 1951, nr. 77, p. 527.
6. Wentworth J. M. et. Billon J. A., J. radiol., 1954, nr. 12, p. 148.

IV. STUDII ȘI CERCETĂRI DE ZOOENDOCRINOLOGIE ȘI FITOHORMONOLOGIE

PROBLEME DE ZOO- ŞI FITOHORMONOLOGIE *

Astăzi nu mai avem nici o îndoială asupra importanţei glandelor endocrine în morfologia, fiziologia şi psihologia vertebratelor.

Un număr considerabil de cazuri clinice şi experimentale ne dovedesc acest fapt.

Importanţa acestor organe este deosebită în ontogeneză şi ni se pare verosimil şi în filogeneză.

Aceste organe au fost studiate mai ales în legătură cu patologia umană şi cu unele probleme privitoare la fiziologie şi psihologie mai ales din punct de vedere al aplicării la om. Evident morfogenia şi fiziologia vertebratelor în general a profitat de asemenea din aceste studii.

Mai rămîn încă de studiat o serie de probleme, dintre cele mai interesante pentru zoologie şi chiar pentru biologia lumii vegetale. Există o întreagă endocrinologie zoologică şi se tinde să se pună bazele fitohormonologiei.

Dacă ţinem seamă de criteriul morfologic, infinita variaţie de forme a fiinţelor vii, ne face să credem în intervenţia factorilor endocrini.

Intervenţia acestor factori nu este exclusivă, dar constituţia chimică şi fizică a diferitelor specii trebuie să aibă corelativul său morfologic, fiziologic şi psihologic, însă rolul modelator, stimulant sau inhibitor al diferenţierii morfologice, fiziologice şi psihologice nu ni se pare mai puţin demn de a fi luat serios în consideraţie.

Intr-adevăr noi credem că funcţionarea acestor organe proprii pentru fiecare clasă de animale, pentru fiecare specie, rasă, varietate, intervine în caracteristica acestora, sau ca să întrebuinţăm o expresie generală, în constituţia lor somato-psihică.

De asemenea există raţiuni puternice care ne determină să credem că funcţiile endocrine nu sînt apanajul vertebratelor, ci că există de asemenea la nevertebrate şi chiar în lumea vegetală.

★

* In colaborare cu Ioana Parhon. Publicat în Bull. mém. Soc. endocr. 1929, an. X, nr. 3.

Vom începe cu rolul glandelor endocrine din punct de vedere al constituției somato-psihice a diferitelor specii, rase, varietăți ale diferitelor clase de vertebrate.

Considerăm cunoscute de către cititor faptele care decurg din patologia clinică și experimentală a glandelor cu secreție internă pe care s-a fondat studiul legăturilor dintre organe și constituția somato-psihică. În ceea ce privește aceste raporturi asupra cărora unul dintre noi a atras încă de mult timp atenția, nu putem să le mai reamintim aici, dar ne vom permite să trimitem pe cititor la importanta monografie a lui N. Pende.

Dacă caracteristicile date de către endocrinologi diferitelor forme de constituție în legătură cu o glandă sau alta, pot fi încă discutate în unele amănunte, dimpotrivă credem că în mod general ele corespund realității și că nu poate fi contestată intervenția glandelor endocrine în constituția somato-psihică.

Este adevărat că Bauer are unele rezerve asupra acestei probleme, afirmînd că anumite manifestări morfologice atribuite glandelor endocrine sînt în realitate datorite constituției speciale a anumitor cromozomi.

Însă această obiecție este mai mult aparentă. Într-adevăr nu ne putem îndoi că în lungul șir de fenomene care se desfășoară între fecundația ovulului și starea adultă a individului, trebuie făcut loc și mecanismului endocrin, deoarece fiecare tulburare a acestui mecanism are repercusiuni sigure asupra morfologiei, fiziologiei și psihologiei individului.

★

Toți autorii sînt de acord pentru a admite existența funcțiilor endocrine la vertebrate, cel puțin începînd de la ieșirea individului din ou, sau după naștere.

Este logic deci să cercetăm rolul ce revine fiecărei glande în parte în manifestările morfologice, fiziologice și psihologice a diferitelor clase, ordine, genuri, specii, rase sau varietăți de vertebrate.

Vom schița cîteva exemple în rîndurile care urmează.

Rămîne pentru zoologii viitorului sarcina de a studia problema în mod mai aprofundat.

Pe de altă parte vom considera interpretările care urmează drept simple ipoteze de lucru, dar va trebui să se recunoască faptul că aceste ipoteze vor putea să servească ca punct de plecare pentru un mare număr de cercetări, cum ar fi studiul volumetric, ponderal, histologic, chimic sau fiziologic a diferitelor organe endocrine, sau a extractelor glandulare la diferitele specii de animale, raportul dintre greutatea animalului și greutatea glandei, analiza chimică și hormonală a sîngelui și a țesuturilor ale reprezentanților speciei studiate etc.

Pentru moment nu vom insista prea mult și vom trece la interpretările provizorii care ni se par mai convenabile pentru diferitele specii, rase și clase de vertebrate.

Astfel va trebui să ne gîndim la un coeficient hiperhipofizar atunci cînd se studiază morfologia gorilei cu fața sa masivă, cu arcadele sprîncenelor, oasele malare și oasele maxilare foarte dezvoltate. Același lucru pentru urangutan, în timp ce pentru alte simiene ne pare îndoielnică existența unui coeficient hipertiroidian.

Printre carnivore, sînt extrem de interesant de studiat din punct de vedere endocrinologic diferitele rase de cîine.

Astfel la ogar cu lipsa lui de dezvoltare musculară, cu microsplanhnie, cu țesut adipos puțin abundent, cu membrele și capul alungite, cu coloana vertebrală descendentă de sus în jos și dinapoi înainte, slaba tendință de agresivitate ne fac fără să vrem să ne gîndim la un coeficient hipoorhitic, hipocorticosuprarenal și posibil hipotiroidian.

Dimpotrivă rasa basset, cu membrele scurte și mai curînd groase, cu glandele genitale bine dezvoltate, ne face să ne gîndim la un coeficient hiperorhitic sau hiperovarian.

De altfel o asemenea patogenie a și fost invocată în acondroplazie, acondroplazicii reprezentînd o varietate „basset" a speciei umane.

Buldogii francezi cu capul brahicefal, cu botul scurt, cu țesutul muscular și adipos dezvoltat din abundență, cu tendința lor combativă, cu impulsivitatea lor, ne fac să ne gîndim la intervenția unui coeficient hipercorticosuprarenal, și poate de asemenea și hiperorhitic.

Dimpotrivă este imposibil să nu te gîndești la un coeficient de hipertiroidie la foxterrieri, cu excesiva lor sensibilitate, cu aproape continua stare vibratorie a musculaturii etc.

În legătură cu aceasta vom aminti că aceasta este singura rasă de cîini la care Klose pretinde că a putut obține un veritabil sindrom Basedow în urma injecțiilor cu iod.

Există un coeficient hipertiroidian, combinat pe cît se pare și cu alte modificări funcționale ale glandelor endocrine la cîinii cu păr lung, în timp ce la cei fără păr trebuie să ne gîndim la o stare hipotiroidiană, și, pe cît se pare hipocorticosuprarenală (se pare că suprarenalele guvernează între alte funcțiuni și metabolismul sulfului, care la rîndul lui abundă în țesuturile bogate în cheratină).

Anumiți cîini, mari, grași, voluminoși (ca cei din rasa Saint-Bernard) ne fac să ne gîndim la un coeficient hiperhipofizar.

Dar nu putem insista mai mult. Rasele de cîini merită osteneala de a face subiectul unor cercetări endocrinologice foarte minuțioase.

Printre feline, leul trebuie să ne facă să ne gîndim la un coeficient hiperhipofizar și poate hipercorticosuprarenal, pisicile domestice cu somnolența lor și cu frilozitatea lor trezesc ideea de hipotiroidie.

Puternica dezvoltare a scheletului la bovine, ne face să ne gîndim la un coeficient hiperhipofizar. Dimpotrivă, gracilitatea scheletului, agilitatea mișcărilor la antilope, cervidee, capre, abundența sistemului pilos la anumite rase dintre acestea din urmă, trezesc ideea unui coeficient hipertiroidian. Abundențele și bogata ramificație a coarnelor cervideelor, de asemenea trebuie să ne facă să ne gîndim la un coeficient hipertiroidian, și, după cît se pare hipercorticosuprarenal. Dar și glandele genitale intervin și ele în mod activ în dezvoltarea acestor formațiuni.

La ecvine hipertiroida este foarte verosimilă la calul de curse, elegant, subţire, suplu, nervos, vioi şi rapid, în timp ce trebuie să ne gîndim la o puternică activitate a hipofizei, şi probabil a scoarţei suprarenale la calul de tracţiune.

Printre suidee, puternica dezvoltare musculară şi osoasă la mistreţ, marea lui agresivitate ne fac să ne gîndim la intervenţia activă a scoarţei suprarenale, a glandelor genitale, şi poate de asemenea şi a hipofizei. Aceasta din urmă trebuie de asemenea să intervină şi după cît se pare în mod activ la proboscidee şi probabil că a intervenit într-o foarte mare măsură la anumite mamifere fosile ca *Dinotherium* şi *Megatherium*.

*

Acum cîteva cuvinte despre păsări. Rolul important al glandelor sexuale în diferenţierea sexuală a păsărilor este foarte bine cunoscut şi interesantele cercetări ale lui Pezard şi Carridroit au adus o contribuţie de prim ordin la această problemă.

Diferitele rase de găini, mari, masive, sau dimpotrivă foarte mici, trebuie să ne facă să ne gîndim la hiperhipofizie sau la hipohipofizie. Dezvoltarea abundentă a penelor, care acoperă la unele rase membrele inferioare pînă la ghiare sau care, dimpotrivă la altele, lipsesc pe gît, ne fac să ne gîndim la intervenţia activă în primul caz şi slabă în cel de-al doilea a tiroidei şi după cît se pare a suprarenalelor.

La phoenix (mascul) cu coada sa luxuriantă, a cărui lungime depăşeşte de 4 sau 5 ori aceea a corpului, trebuie de asemenea să ne gîndim la hipertiroidie. Acelaşi lucru este probabil şi pentru păun mascul.

La femele nu ne putem împiedica să vedem antagonismul tiro-ovarian atunci cînd este vorba de acţiunea inhibitoare a ovarului asupra dezvoltării penajului.

La casoar, struţ, pelican trebuie să ne gîndim la intervenţia lobului anterior al hipofizei.

La barză lungimea membrelor inferioare trebuie să ne facă să ne gîndim la o slabă activitate a glandelor genitale şi probabil de asemenea a unei puternice activităţi a glandei tiroide şi chiar a hipofizei.

Dar în ce măsură glandele endocrine intervin în determinismul taliei mici a raselor din familia păsărelelor, a colibrilor etc. este de asemenea o foarte interesantă problemă de dezlegat.

Ne-am putea gîndi aici la predominarea glandelor dezasimilatoare, mai ales a tiroidei, şi trebuie să ne reamintim aici de „broaştele muşte" ale lui Gudernatsch.

La reptile ne putem gîndi la un coeficient hiperhipofizar de exemplu la anumiţi crocodilieni.

Lobul intermediar al hipofizei intervine cu siguranţă în variaţiile de pigmentaţie a bratacienilor (fapt demonstrat în mod experimental).

Pe de altă parte, datorită unui număr mare de cercetări, începînd cu cele ale lui Nerking şi ale lui Gudernatsch, ştim astăzi că metamorfoza batracienilor este condiţionată de către funcţii endocrine şi mai ales de către glanda tiroidă.

La axolot, glanda tiroidă este insuficientă, de aceea metamorfoza nu apare în condițiile obișnuite acestei clase și animalul ajunge, fără a se metamorfoza, la maturitatea sexuală, se reproduce etc., și puii urmează aceeași evoluție. Însă tratamentul tiroidian produce cu rapiditate metamorfoza.

La alte batraciene, perenice, ca typhlomologul, tiroida este foarte redusă, în așa măsură că anumiți autori au contestat chiar existența ei.

În legătură cu această dispoziție se pune marea problemă a rolului glandelor endocrine în filogeneză, problemă pe care unul dintre noi a atins-o într-o comunicare anterioară [1].

S-a născut întrebarea dacă diferența dintre teleosteeni și peștii cartilaginoși, din punct de vedere al osteogenezei n-ar putea să țină de o inferioritate funcțională a glandei tiroide a acestora din urmă. Din acest punct de vedere ar fi foarte interesant de a studia acțiunea injecțiilor de tiroxină la peștii cartilaginoși.

*

O altă problemă interesantă care se pune aici este aceea a prezenței sau absenței funcțiilor endocriniene în timpul vieții fetale sau embrionare.

Unul dintre noi crede încă de mai mult timp (1909—1913) [2] că aceste funcții intervin efectiv în epoca de dezvoltare.

Astăzi, în principiu problema ni se pare rezolvată.

Inundarea organismului matern și fetal cu hormonii ovarieni și hipofizari în timpul gravidității, dovedește acest lucru. Secreția lactată a nou-născutului este cu siguranță datorită suprimării funcției placentare.

Examenul glandelor endocrine în timpul epocii de dezvoltare arată foarte precoce structuri glandulare (paratiroide, hipofiză, tiroidă), care ne fac să ne gîndim la existența unei funcții active.

Relativ, marea dezvoltare a anumitor organe (timus, suprarenale) în timpul vieții fetale pledează în același sens.

Pare extrem de verosimil că vițelusul trebuie să înmagazineze hormoni, care intervin de la început în dezvoltarea noii ființe.

Marea dezvoltare a anumitor organe, ca ochii de pildă, în timpul vieții embrionare, pune problema, dacă și aceste organe nu au o funcție endocriniană, în această epocă.

Același lucru este posibil și pentru plămîni.

Oricum, va fi foarte interesant de studiat metabolismul propriu al acestor organe în timpul vieții fetale și embrionare, și influența substanțelor rezultate din acest metabolism asupra dezvoltării ulterioare.

Este cazul de asemenea să spunem cîteva cuvinte asupra variațiilor de structură ale anumitor glande, în timpul dezvoltării, ceea ce ridică

---

[1] C. I. Parhon, *Rolul glandelor endocrine în organo- și histogeneză*, Bull. mém. Soc. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1923.

[2] C. I. Parhon et M. Goldstein, *Les secretions internes*, Paris, Maloine, 1909.

problema unei diferențe funcționale corelative. Astfel, tiroida amintește la început, din punct de vedere histologic, morfologia paratiroidelor, și ar fi foarte important să se studieze în paralel acțiunea extractelor de tiroidă adultă, embrionară și de paratiroidă.

Este posibil ca în această epocă, cînd funcțiile de asimilare sînt foarte intense și cînd rolul dezasimilator și de diferențiere al tiroidei este mai puțin necesar, funcția acestei glande să se apropie, pînă la un anumit punct, de cea a paratiroidelor.

Ar fi foarte interesant să cunoaștem acțiunea extractelor de tiroidă embrionară asupra metabolismului calciului, metabolismului bazal etc.

★

Este foarte răspîndită părerea că funcțiile endocriniene sînt apanajul exclusiv al vertebratelor.

Este oare într-adevăr așa ?

Printre faptele care susțin ipoteza existenței funcțiilor endocrine la nevertebrate, vom cita mai întîi faptul că la unele din aceste animale există substanțe asemănătoare hormonilor.

Poll și Sommer au observat țesut cromafin la anelide. Acești autori au descris celulele din ganglionii nervoși ai lipitorii, cu reacție cromafină de necontestat.

Pe de altă parte anumite organe existente la nevertebrate, amintesc organele endocrine.

Astfel, Scriban a descris asemenea formațiuni la lipitoare.

Loewe, Woos și Spohr au susținut că au extras din ovarele de *Strongilocentrotus* un hormon activ, analog, dacă nu identic cu cei care se întîlnesc în ovarele vertebratelor.

★

Dar există de asemenea fapte care ridică problema secrețiilor interne la plante și se pare că o rezolvă în sens afirmativ.

De multă vreme, unul dintre noi a arătat că se poate vorbi de o veritabilă pubertate la anumite vegetale, ca pătrunjelul, spre exemplu.

La epoca care precede înfloririi, se observă că planta își accelerează creșterea (fenomen care se observă și la animale) în același timp morfologia frunzelor se modifică în mod important.

Dar, cum modificările analoge care se observă la animale sînt expresia unei acțiuni a secrețiilor interne, nu pare lipsit de rațiune să ne întrebăm dacă nu se întîmplă același lucru și la vegetale.

Mai mult s-au putut găsi în ovarele unor anumite plante, ca și în drojdia de bere, o substanță identic sau cel puțin foarte asemănătoare prin acțiunea sa cu foliculina mamiferelor (sau ginechormonul, cum a propus unul dintre noi să fie numită).

Cercetările lui Loewe, Woos, Lange și Spohr, Laquer par a nu lăsa nici o îndoială din acest punct de vedere.

Pe de altă parte Loewe, Woos, Lange și Spohr susțin că au izolat din amenții anumitor plante unisexuate, o substanță analogă sau identică hormonului sexual masculin.

Dacă aceste fapte vor fi confirmate, existența funcțiilor endocrine la vegetale va fi definitiv stabilită și va arăta, cel puțin în ceea ce privește ființele pluricelulare, că funcțiile endocrine sînt de ordin foarte general, aparținînd ambelor regnuri biologice.

Însă hormonii sexuali nu par a fi singurii care au putut fi întîlniți la vegetale.

Se pare că o substanță analogă, dacă nu identică cu insulina, intervine la vegetale, în metabolismul zahărului.

Această substanță a putut fi găsită de către Fisher și Mc. Kinley în sucul, pulpa și coaja portocalelor, lămîilor și în alte fructe.

S-a extras din efedra o substanță a cărei constituție chimică și proprietăți fiziologice sînt foarte apropiate de cele ale adrenalinei și trebuie să ne întrebăm dacă această substanță n-ar juca în organismul vegetal un rol analog celui al adrenalinei în organismul mamiferelor, rol antagonist insulinei, spre exemplu.

Se înțelege că aceasta nu înseamnă că ar trebui căutată la plante o funcție simpaticomimetică.

Am spus că efedrina acționează într-un mod asemănător adrenalinei la vertebrate, iar hormonii feminini și masculini ai plantelor acționează de asemenea în mod analog hormonilor corespunzători ai vertebratelor, la acestea din urmă.

Aceleași observații se aplică și la „insulinele vegetale".

Alte substanțe de origine vegetală, cum este clorofila, au de asemenea o acțiune asupra animalelor.

Rydin confirmă cercetările lui Gordonoff și Fukuda în privința acțiunii clorofilei asupra oxigenului absorbit și al bioxidului de carbon eliminat, la animale. Mai mult, Rydin găsește o mărire al consumului de O_2 și al eliminării de CO_2 care se regăsește și la animalele tiroidectomizate, la care clorofila înlocuiește, într-o oarecare măsură, secreția tiroidiană.

Metabolismul respirator, scăzut la șoarecii tiroidectomizați, se mărește cu 11% sub influența injecțiilor de clorofilat de sodiu (injecție subcutanată de 0,01, în soluție fiziologică în proporție de 0,5%).

În mod invers, M. Parhon și unul dintre noi încă de mult timp, s-au gîndit să studieze acțiunea substanțelor endocrine la vegetale, și cîteva încercări care datează încă din 1913 și pe care unul dintre noi le-a citat într-un raport la Congresul internațional de neurologie (Gand, 1913) păreau să arate că substanța tiroidiană influențează germinația semințelor vegetale.

De atunci, Budington, Silvio Rebello, Scaglia au reluat studiul acestei probleme.

Primul dintre acești autori a demonstrat că glanda tiroidă accelerează procesul de diferențiere al rădăcinilor.

Rebello studiază acţiunea tiroidei asupra dezvoltării la iacint şi observă o accelerare foarte importantă a evoluţiei. Plantele tratate ajung la înflorire într-un timp mai scurt decît toţi martorii şi plantele tratate cu alte preparate glandulare.

Această acţiune a tiroidei asupra dezvoltării iacintei aminteşte influenţa exercitată asupra diferenţierii mormolocilor de broască.

Scaglia a ajuns la concluzia că tratamentul cu tiroidă exercită o acţiune inhibitoare asupra creşterii masei, dar accelerează diferenţierea.

Vom aminti iarăşi că dacă rupem în mod regulat mugurii florali la anumite plante anuale, ele trăiesc mai mult şi devin lemnoase(Molisch). După cît se pare, modificările de metabolism în legătură cu absenţa funcţiei genitale intervin în procesul de lemnificare.

Acestea sînt faptele care ne par a arăta importanţa endocrinologiei pentru studiul biologic al fiinţelor vii, aparţinînd celor două regnuri, animal şi vegetal.

Aşa după cum am mai spus-o, anumite interpretări pe care le-am expus trebuie considerate drept simple ipoteze de lucru, dar ce admirabile perspective şi ce cîmp vast de explorări se deschide cercetătorilor, în acest domeniu al endocrinologiei.

ВОПРОСЫ ЗОО- И ФИТОГОРМОНОЛОГИИ

РЕЗЮМЕ

Автор считает, что эндокринные железы принимают участие в процессе определения соматических и психических особенностей различных классов, видов, пород и разновидностей позвоночных.

Автор считает также, что эндокринные функции, не свойственные лишь позвоночным, появляются и у беспозвоночных, а также существует и фитогормонология.

В первой части работы дается обзор видов и пород млекопитающих, птиц, рептилий, амфибий и рыб и подчеркивается роль эндокринных желез в соматической конституции и в поведении указанных животных.

Далее обсуждается вопрос наличия эндокринных функций во время эмбриональной жизни. Автор считает, что раниее появление некоторых эндокринных желез и сильное развитие некоторых органов говорит об их эндокринной роли в этот период развития ерганизма.

В другой главе приводятся доказательства о существовании некоторых эндокринных функций у беспозвоночных.

Кроме того, доказывается наличие гормональных веществ у растений и влияние гормонов животного происхождения на развитие растений.

QUELQUES PROBLÈMES DE ZOO- ET DE PHYTOENDOCRINOLOGIE

RÉSUMÉ

L'auteur pense que les glandes endocrines interviennent dans le déterminisme des caractères somatiques et psychiques des différentes classes, espèces, races et variétés d'animaux vertébrés.

À son avis les fonctions endocrines ne constituent pas l'apanage des animaux vertébrés, mais elles apparaissent chez les invertébrés aussi, ce qui conduit à l'existence de la phytohormonologie.

La première partie de l'étude contient une vue d'ensemble de certaines espèces et races de mammifères, ainsi que d'oiseaux, de reptiles, de batraciens et de poissons, en insistant sur le rôle des glandes endocrines, dans la constitution somatique et le comportement de ces animaux.

On discute plus loin le problème des fonctions endocrines durant la vie embryonnaire. L'auteur pense que l'apparition précoce de certaines glandes endocrines et le grand développement de quelques organes plaident en faveur de leur rôle endocrinien durant cette période du développement de l'organisme.

Au cours d'un autre chapitre on présente des arguments en faveur de l'existence de certaines fonctions endocrines chez les invertébrés.

En plus, on démontre l'existence des substances hormonales chez les plantes, ainsi que l'influence des hormones animales sur leur développement.

CERCETĂRI ASUPRA GLANDELOR ENDOCRINE LA PĂSĂRILE CLOCITOARE ȘI OUĂTOARE *

Clasa păsărilor este foarte interesantă de studiat din punct de vedere endocrinologic.

Diferențele, adeseori așa de accentuate dintre sexe, variațiile paralele al gradului de dezvoltare, a culorii penajului pe de o parte și cele a stadiului funcțional al ovarelor și testiculelor pe de altă parte, variații pe care noi le-am studiat recent la un rățoi mascul, sînt subiecte demne de atenția endocrinologilor. Sînt cunoscute interesantele cercetări ale lui Pezard și Morgan. Noi am observat o dezvoltare luxuriantă a penajului la doi cocoși tineri castrați, și tratați apoi cu preparate hipofizare (glandă totală uscată).

Se pare că și alte modificări în legătură cu perpetuarea speciei sînt, cel puțin în parte, în funcție de anumite modificări în activitatea glandelor endocrine.

Noi credem, demult, că asemenea modificări trebuie să apară în timpul perioadei de clocire.

La o găină tînără care nu ouase încă, dar care a fost supusă unui tratament tiroidian, am observat o stare de irascibilitate cu totul asemănătoare cu cea a cloștilor. Acest lucru a fost remarcat și de către persoanele neprevenite.

Această pasăre a ouat mai tîrziu și mai puțin decît martora. La examenul anatomic, ovarul a arătat un aspect mai puțin activ decît la aceasta din urmă.

În alte cîteva experiențe noi nu am putut confirma rezultatele lui Lanz, după care păsările hipertiroidizate ar oua mai mult decît martorele.

Dimpotrivă, am putut observa o oprire categorică în dezvoltarea ovarului atunci cînd hipertiroidizarea era intensă.

Este posibil ca neconcordanța dintre rezultatele noastre și cele ale lui Lanz să țină de proveniența glandei utilizate pentru tratament și de cantitatea diferită de substanță activă conținută de preparat.

---

* În colaborare cu Constanța Parhon. Publicat în Bull. mém., Soc. endocr., 1923, nr. 5—6—7, p. 90.

În lucrarea prezentă ne propunem să facem o scurtă dare de seamă în legătură cu cercetările pe care le-am întreprins recent asupra glandelor endocrine la găinile cloşti.

Să remarcăm mai întîi că dacă sînt comparate cu mamiferele din punctul de vedere al gestaţiei, păsările femele ocupă o poziţie specială. În organismul matern oul creşte şi îşi măreşte conţinutul în substanţe nutritive şi începe dezvoltarea embrionului. Această dezvoltare însă se continuă în afara organismului matern, în timpul clocitului. În această perioadă organismul-mamă, care a acumulat materiile nutritive pentru dezvoltarea viitoare a embrionilor, continuă să le furnizeze energie, sub formă de căldură, necesară reacţiilor fizico-chimice ale dezvoltării. În plus cloşca îşi apără ouăle, şi mai tîrziu puii de intemperii, de agresiunea fiinţelor vii etc.

Într-adevăr, psihicul păsărilor cloşti suferă modificări interesante. Mai întîi se observă o mare irascibilitate comparabilă cu cea a anumitor femele (căţele) care îşi alăptează puii sau chiar cu cea a femeilor suferind de boala Basedow sau chiar de insuficienţă ovariană, părînd a fi însoţită de o stare congestivă a centrilor nervoşi şi de senzaţia de căldură.

Marea tendinţă la imobilitate care se observă la păsările care clocesc este oarecum analogă cu inhibiţia psiho-motorie a anumitor femei melancolice şi este remarcabil de observat că melancolia se întîlneşte mai ales la femeile cu insuficienţă ovariană şi în special în epoca menopauzei, atunci cînd ovulaţia a încetat. Pe de altă parte clocitul se observă la păsări tocmai după încetarea ovulaţiei.

Dacă se examinează organele păsărilor care clocesc în comparaţie cu a celor în perioada de pontă, atrag atenţia, din punct de vedere macroscopic, mai ales ovarul şi oviductul.

La păsările care ouă se găsesc în ovar ouă (gălbenuş), unele fiind dezvoltate complet sau aproape complet, iar altele avînd dimensiunile unei nuci, a unei cireşi sau a unei alune.

În oviduct se poate de asemenea găsi un ou cu coaje sau fără, după nivelul oviductului (mai jos sau mai sus) la care a ajuns.

Dimpotrivă la găinile cloşti nu se găsesc ouă mature în ovar. În general cele mai voluminoase abia ating volumul unei alune şi aceasta destul de rar.

Se pot găsi ovare care să nu conţină decît ovule foarte mici, cele mari abia atingînd dimensiunile unei gămălii de ac.

Pentru moment este greu să afirmăm dacă există vreo diferenţă între numărul şi volumul corpilor galbeni la cloşti şi la găinile ouătoare.

Din punct de vedere microscopic se observă la acestea din urmă foarte numeroase celule aparţinînd unor formaţiuni diferite ca: teaca internă, corp galben, glandă interstiţială. Aceste formaţiuni sînt în stadii diferite de dezvoltare.

Celulele sînt bogate în lipoizi, coloraţi adesea în galben („luteină") ce apar de culori şi nuanţe variabile pe secţiunile colorate cu Sudan III şi mai ales cu albastru de Nil.

De asemenea se observă formaţiuni asemănătoare şi la găinile care ouă şi pentru moment ne abţinem să afirmăm că există din acest punct de vedere o diferenţă categorică.

Această problemă mai necesită încă lungi şi perseverente cercetări asupra ovarelor în diferitele lor epoci de dezvoltare sau de funcţie, precum şi examenul unui foarte mare număr de secţiuni microscopice.

Acest subiect merită deci să fie reluat ca obiect al unor cercetări sistematice.

Actuala noastră lucrare nu a avut drept scop să epuizeze studiul acestei probleme, ci mai de grabă de a schiţa şi de a trasa planul general pentru un studiu mai aprofundat.

O altă diferenţă în legătură aproape sigură cu funcţionarea diferită a ovarului ca glandă endocrină la găinile care ouă şi la găinile cloşti o găsim în starea oviductului bine dezvoltat cu lumenul mare, şi peretele gros, moale şi turgescent (amintind, păstrînd proporţia, uterul gravid) la găinile ouătoare şi din contra cu un lumen îngust şi peretele mai puţin gros şi puţin turgescent (amintind involuţia uterului post partum) la găinile cloşti.

Din punct de vedere funcţional sîntem în măsură să afirmăm că la păsări în timpul celor două stadii pe care le studiem, există o utilizare diferită a lipoizilor din organism influenţată de ovare.

La ouătoare substanţele se acumulează în gălbenuşul de ou, la clocitoare rămînînd a fi studiat felul în care sînt utilizate.

Substanţele (lipoizi ?) care influenţează dezvoltarea oviductului par să fie absente la găinile care clocesc. Este posibil ca în organismul lor să existe substanţe antagoniste, analoge substanţelor care la femeie exercită o acţiune de oprire a congestiei uterine, favorizînd involuţia uterului post partum.

Se cunosc legăturile strînse dintre glandele tiroidă şi hipofiză cu diferitele epoci ale vieţii genitale: pubertate, graviditate etc.

Ar fi interesant să cunoaştem structura acestor glande la păsările ouătoare şi clocitoare.

În ceea ce priveşte tiroida, pentru moment nu am reuşit să punem în evidenţă diferenţe apreciabile.

În 5 cazuri din 6, tiroida găinilor clocitoare era formată din foliculi mai curînd mici, cu epiteliu plat şi bogat în coloid.

Acelaşi aspect a putut fi notat şi la tiroida găinilor ouătoare pe care le-am examinat.

În viitor vor trebui cîntărite glandele tiroide în mod sistematic şi studiate minuţios în timpul diferitelor epoci funcţionale.

Aceste remarci se aplică şi studiului altor glande.

Hipofiza a fost examinată la 4 ouătoare şi la tot atîtea clocitoare.

Ceea ce diferenţiază glanda primelor de a celor din urmă este predominanţa celulelor eozinofile (atît numeric, cît şi ca volum) la primele şi marele număr de cromofobe la clocitoare.

Nu vrem să spunem cu aceasta că la ouătoare cromofobele sînt absente, dar ele sînt mai puţin numeroase, formînd insule circumscrise de eozinofile.

Este de notat că nucleii cromofobelor sînt mai alungiţi şi prezintă doi nucleoli, în timp ce nucleii eozinofilelor sînt mai rotunjiţi şi mai închişi la culoare, avînd 3 sau 4 nucleoli dispuşi (cînd sînt în număr de 4) în tetrade regulate (amintind dispoziţia micrococului tetragen).

Contrariu celor afirmate de Stendell, care consideră eozinofilele şi coloidul hipofizar drept rare la păsări, noi am observat marea lor frecvenţă la aceste animale.

Pe secţiunile examinate, coloidul era prezent în 2 din 4 cazuri la ouătoare şi în 3 din 4 la clocitoare. Într-unul din cazurile din această ultimă categorie, ca şi la o găină ouătoare, coloidul era foarte abundent.

La a 4-a găină clocitoare coloidul părea absent în lobul epitelial, dar se găseau formaţiuni de formă neregulată cu aspect de coloid în lobul nervos. Am regăsit acelaşi aspect la o altă găină clocitoare.

Lobul nervos (foarte puţin dezvoltat la păsări) nu era reprezentat pe secţiunile provenite de la păsările ouătoare pe care le-am examinat pînă în prezent.

În general coloidul ni s-a părut a fi mai abundent la clocitoare, însă ar fi cazul să mărim numărul cercetărilor noastre.

Nu am găsit la păsări formaţiuni care să amintească cianofilele. Dimpotrivă remarcăm la animalele noastre că dispoziţia sub formă de acini a celulelor lobului epitelial este frecventă.

Am constatat diferenţa în ceea ce priveşte timusul, studiindu-l la 3 găini clocitoare şi la 2 ouătoare. La prima categorie se constată o diferenţiere netă a substanţei medulare de corticală, pe cînd la a doua categorie această diferenţiere lipseşte.

Poate nu este prudent de a căuta de pe acum o explicaţie pentru un fapt care are nevoie să fie confirmat pe un mai mare număr de cazuri, dar ne putem gîndi la insuficienţa alimentaţiei la găinile clocitoare şi la resorbţia consecutivă a anumitor elemente corticale a timusului.

Nu am găsit diferenţe apreciabile studiind suprarenalele, ficatul, splina şi rinichii păsărilor ouătoare şi clocitoare, dar este posibil ca cercetări cu mijloace mai adecvate vor arăta totuşi unele diferenţe.

Celulele pigmentate au fost poate mai frecvente în ficatul cloştilor.

În ceea ce priveşte pancreasul am observat că organul este în general mai redus, mai puţin turgescent şi mai puţin alb la clocitoare decît la ouătoare. Avem de asemenea impresia că numărul de acini mici puţin încărcaţi cu granulaţii de proferment a fost mai mare la clocitoare, dar asupra acestui punct nu se poate afirma nimic înainte de a examina un mare număr de cazuri şi un şi mai mare număr de secţiuni, avînd în vedere dimensiunile relativ mari ale pancreasului.

Modificările endocrine sînt adesea însoţite de modificări ale formulei leucocitare.

Am constatat o medie de 3029 leucocite la găinile ouătoare, şi un număr ceva mai mic 2780 la cele clocitoare.

La primele formula a fost următoarea : mononucleare 91,78% ; polinucleare 6,56% ; forme de tranziţie 1,66%. La cloşti formula a fost următoarea : mononucleare 93,30 ; polinucleare 6,70.

Deci nu am constatat diferenţe esenţiale.

Dar şi din acest punct de vedere, cercetările vor trebui continuate pe un număr mai mare de animale.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ У НЕСУЩИХ И ВЫСИЖИВАЮЩИХ ПТИЦ

РЕЗЮМЕ

Автор обращает внимание на происходящие у птиц в разных периодах их половой жизни изменения, захватывающие половые органы, вторичные признаки и поведение.

В своих исследованиях автор исходит из гипотезы, что изменения, связанные с деятельностью эндокринных желез, должны возникать также и во время высиживания.

Автор отмечает состояние раздражительности, которое он наблюдал у молодой курицы, подвергнутой лечению экстрактом щитовидной железы, и которое целиком напоминало состояние, наблюдающееся у наседок. Кроме того, он наблюдал задержку развития яичника у куриц, подвергнутых интенсивному гипертиреоидирующему лечению. У наседок наблюдается состояние своеобразного раздражения, которое можно сравнить с состоянием млекопитающих, кормящих грудью, и с состоянием женщин, страдающих базедовой болезнью или же недостаточностью яичников.

Наклонность наседок к неподвижности аналогична психомоторному угнетению, свойственному женщинам, страдающим меланхолией; эта болезнь наблюдается, главным образом, при недостаточности яичников.

У наседок отмечаются: отсутствие зрелых яиц в яичнике, менее набухший с более тонкими стенками и узким просветов яйцевод, преобладание в передней доле гипофиза хромофобных клеток, четкое ограничение корковой части зобной железы от ее мозговой части, уменьшение в объеме поджелудочной железы и т. д.

RECHERCHES CONCERNANT LES GLANDES ENDOCRINES DE LA VOLAILLE COUVEUSE ET PONDEUSE

RÉSUMÉ

L'attention de l'auteur a été attirée par les modifications survenues chez les oiseaux domestiques par rapport aux différentes périodes de la vie sexuelle et qui affectaient surtout les organes génitaux, les caractères secondaires et le comportement.

Il part de l'hypothèse que les modifications liées à l'activité des glandes endocrines doivent apparaître aussi durant la période de l'incubation.

L'auteur remarque l'état d'irrascibilité constaté chez une jeune poule soumise au traitement thyroïdien, rappelant en tout l'irrascibilité des couveuses. Il a également observé l'arrêt du développement de l'ovaire chez les poules intensément hyperthyroïdisées.

Les poules couveuses ont un état particulier d'irrascibilté comparable à l'état de mammifères qui allaitent et à celui des femmes souffrant de la maladie de Basedow ou d'insuffisance ovarienne.

La tendance à l'immobilité des poules couveuses est analogue à l'inhibition psycho-motrice des femmes souffrant de mélancolie, affection rencontrée plus fréquemment dans les cas d'insuffisance ovarienne.

On remarque chez les poules couveuses l'absence des œufs mûrs dans l'ovaire; l'oviducte à lumière étroite, aux parois amincies et à turgescence réduite; les cellules chromophobes prédominantes au niveau de l'hypophyse antérieure, la zone corticale du thymus nettement différenciée de la zone médullaire, le volume réduit du pancréas, etc.

CERCETĂRI HISTOLOGICE ASUPRA HIPOFIZEI PĂSĂRILOR ÎN LEGĂTURĂ CU VÎRSTA, ANOTIMPUL, PONTA, CLOCITUL ETC. *

Pînă în prezent știm puține lucruri asupra aspectelor morfologice, ce corespund diferitelor stări funcționale ale hipofizei.

Acest organ intervine în creștere și probabil că acest rol funcțional revine celulelor eozinofile. Hipofiza mai intervine și în secreția unui mare număr de hormoni : gonadotropi, tireotropi, suprarenalotropi etc., a căror secreție trebuie să varieze în timpul diferitelor perioade de dezvoltare a individului și în cursul diverselor epoci fiziologice.

Cum acestea din urmă sînt foarte caracteristice la păsări, ni s-a părut interesant să ne adresăm acestor specii, pentru a studia variațiile morfologice ale hipofizei.

Comunicarea prezentă nu are pretenția de a epuiza subiectul ci mai degrabă de a-l aborda.

Cercetările noastre au fost făcute pe exemplare din specii diferite : găini, rațe, gîște.

Relatăm aici primele noastre constatări.

În hipofiza unei rațe tinere (14 zile) se observă că protoplasma celulelor este mai degrabă puțin abundentă, colorîndu-se în roz-violaceu cu eozină. S-au observat și celule foarte sărace în protoplasmă și mai rar celule cu corp protoplasmatic mai bine dezvoltat. S-au constatat și formațiuni sinciţiale cu 4 sau chiar 8 nuclei. Unele îngrămădiri nucleare mai voluminoase, care au putut fi observate în această glandă, au părut că trebuie să fie interpretate tot ca sinciții. Nucleii sînt, în general, rotunzi sau alungiți, cu nucleolii de cele mai multe ori puțin dezvoltați. De asemenea s-au observat granulații nucleare care ocupă în anumiți nuclei regiunea periferică. Vascularizație moderată.

Nu există coloid în lobul epitelial, nici în lobul nervos.

---

* În colaborare cu Tatiana Cahane. Publicat în Bull. mém., Soc., endocr., 1935, nr. 5, p. 298.

In vecinătatea imediată a acestuia din urmă s-a observat pe secțiune un ganglion de tip cerebrospinal.

In lobul epitelial al unei gîște tinere (2 luni și jumătate) sacrificată la 30 august s-au întîlnit mai ales celule cromofobe, destul de bogate în protoplasmă, vag granuloasă și cu o foarte slabă nuanță rozată. Nucleii sînt rotunzi, deschiși la culoare, cu cîteva granulații. Unele celule conțin 1—2 nucleoli destul de voluminoși. De asemenea s-au observat și unele grămezi de nuclei cu puțină protoplasmă, cîteva celule cu doi nuclei și cîteva cianofile. Vascularizație puțin accentuată.

Nu s-a găsit coloid în lobul epitelial, nici în lobul nervos.

Rață (1510 g), în vîrstă de 5 luni, sacrificată la 26 iulie 1935. In lobul epitelial al acestui animal s-a constatat de asemenea predominanța cromofobilor. In anumite regiuni s-au întîlnit însă și numeroase eozinofile bogate în protoplasmă. Nucleii unui mare număr de celule prezintă o tendință către picnoză și corpul protoplasmatic pare să aibă tendința de a se transforma într-o picătură de coloid. Nu se constată cianofile caracteristice. Vascularizație moderată.

Lobul nervos lipsește.

Pui de găină de 3 luni și jumătate, 700 g, sacrificat la 31 iulie.

Glanda este formată din celule dispuse în grămezi sau cordoane dintre care majoritatea celulelor sînt de tip cromofob.

Se întîlnesc de asemenea numeroase grupe de celule eozinofile tipice cu protoplasmă destul de abundentă. Nucleii celulelor sînt bogați în granulații. Se observă unul sau doi nucleoli. Celulele cianofile sînt cele mai puțin numeroase și mai puțin caracteristice. Nu se observă coloid. Vascularizația este destul de abundentă fără să se poată vorbi de adevărate lacuri sanguine.

Găină în timpul epocii de pontă: vîrstă 1 an — sacrificată la 16 iunie 1935.

Lobul epitelial este reprezentat prin celule eozinofile tipice, bogate în protoplasmă, cu nuclei foarte polimorfi. Unii nuclei sînt închiși la culoare cu cîteva granulații și nucleoli mici. Alții sînt mai deschiși la culoare, se observă și nuclei ovali sau alungiți foarte deschiși la culoare, cu foarte puține granulații printre care este greu să identificăm nucleoli. In unele celule se observă vacuole deschise la culoare. Coloidul lipsește. Vascularizația este mai curînd săracă.

In lobul nervos nu se găsește coloid.

Găină (1700 g). Sacrificată la 4 sept. 1935 în timpul perioadei de clocit.

Nu am examinat decît porțiunea epitelială a hipofizei.

Ea era reprezentată prin celule dispuse în grămezi mari sau în cordoane de cele mai multe ori cu aspect pseudosincițial. Se constată numeroși nuclei rotunzi, regulați, conținînd unul sau doi nucleoli, mai curînd mici, și granulații puțin numeroase. In jurul nucleilor se observă protoplasma de abundență mijlocie colorată în violet-roz-deschis. In multe din aceste grămezi s-au observat picături de coloid colorate în roz-violaceu. Colorația picăturilor de coloid era în orice caz mai accentuată decît aceea a protoplasmei. Vascularizația organului este puțin pronunțată.

Găină (1650 g) sacrificată la 31 august 1935. Ea își clocise ouăle și se găsea din nou în epoca de pontă.

Lobul anterior al hipofizei era format, în acest caz, din celule mici, foarte numeroase, sărace în protoplasmă, care se colorau în violet-rozat. S-au observat destul de frecvente grămezi nucleare, pe alocuri foarte dense, nucleii fiind aproape lipsiți de

protoplasmă. De asemenea, s-a observat frecvent picături suficient de voluminoase de coloid roz-violaceu. Vascularizaţie moderată.

Nu se observă coloid în lobul nervos.

Găină de 16 luni, 2500 g, sacrificată la 12 august 1935.

Caracteristică pentru acest organ este predominanţa foarte accentuată a celuleror cromofobe. Acestea din urmă au corpul protoplasmic destul de sărac, cu structura vag reticulată, abia colorîndu-se în roz-violaceu şi contrastează în mod categoric cu accentuata eozinofilie a hematiilor.

Nucleii erau destul de bogaţi în granulaţii, nucleolii mai curînd mici. Nu s-au observat decît rareori celule cu corp protoplasmatic dezvoltat şi colorat în mod pronunţat în roz-violaceu. Nu s-au găsit eozinofile şi nici coloid. Acelaşi lucru şi pentru lobul nervos. Vascularizaţia lobului epitelial moderată, slabă pentru lobul nervos.

Cocoş tînăr de 2 luni (373 g), sacrificat la 5 mai 1935.

Lobul epitelial este format din celule eozinofile bogate în protoplasmă şi cu nuclei închişi la culoare, picnotici, cu structura nu prea distinctă.

În această regiune, abundenţa substanţelor eozinofile este considerabilă în aşa măsură încît se observa un lac din asemenea substanţe în care se aflau scufundaţi din loc în loc, nucleii picnotici. Nu s-a găsit coloid iar vascularizaţia era puţin accentuată. Se putea crede că corpii protoplasmatici fiind foarte dezvoltaţi au determinat prin presiune ocluzia capilarelor.

Cocoş (810 g) de patru luni. Sacrificat la 2 iulie 1935.

Predominanţa marcată a cromofobelor, dar se găsesc şi un oarecare număr de celule acidofile, în timp ce bazofilele erau foarte rare şi puţin caracteristice. S-a remarcat o oarecare tendinţă la picnoză nucleară. Vascularizaţia este puţin accentuată, iar lobul nervos lipseşte.

Cocoş bătrîn, sacrificat la 16 august 1935. Celulele lobului epitelial sînt, în acest caz, mai ales de tip cromofob sau uşor cianofil. Ceea ce este însă caracteristic pentru acest caz este marea abundenţă în coloid eozinofil, care umplea, sub formă de granulaţii destul de fine, un număr relativ mare de celule, dintre care unele, abia pot fi recunoscute. Coloidul se observă, de asemenea, şi printre celulele dispuse uneori sub formă de acini şi reprezentat printr-o picătură mare; alteori s-a constatat sub formă de picături mai puţin voluminoase şi mai numeroase, aşezate unele lîngă altele, două, trei, cinci şi chiar mai multe. Alteori s-au constatat picături mici alături de o picătură mare sau mai curînd avînd aspectul regulat al hematiilor rotunde şi simulînd lumenul unui vas plin cu hematii. Dar cum este vorba despre o pasăre, nu poate fi pusă la îndoială adevărata natură a acestor formaţiuni (absenţa nucleilor). S-a găsit o tendinţă foarte accentuată la picnoză nucleară. Vascularizaţia era moderată. Dimpotrivă, în lobul nervos. era abundentă şi s-au găsit numeroase vase dilatate, dar nu s-au găsit decît puţine urme neregulate de coloid slab hematoxilinofil. Acestea din urmă nu semănau deloc cu cele din lobul epitelial şi nu ni s-a părut posibil că ar proveni din acesta, ci mai degrabă am fi înclinaţi să admitem că s-au format pe loc din celule nevroglice. S-a putut chiar întîlni o asemenea celulă avînd un nucleu greu de recunoscut şi al cărui corp celular se prezenta ca o pată, de aspect omogen, coloidal.

Consistenţa acestor pete părea mai redusă decît aceea a coloidului roz, eozinofil al lobului anterior.

Gîscă de 4 luni. Sacrificată la 10 iulie 1935.

Lobul epitelial al hipofizei este format din grămezi de celule adesea de aspect pseudosinciţial şi cu nuclei înconjuraţi de regulă de protoplasmă puţin sau moderat abundentă, colorată în violet-rozat deschis. De asemenea se întîlnesc destul de frecvent grămezi constituite din celule numeroase aproape lipsite de protoplasmă. Nu se găseşte coloid iar vascularizaţia este moderată. Lobul nervos nu este reprezentat.

Gîscă (femelă) adultă, sacrificată la 4 aprilie 1935.

Se observă că adenohipofiza este reprezentată prin grămezi de celule bogate în protoplasmă, colorată în roz uşor violaceu prin hematoxilină-eozină şi cu nuclei rotunzi, destul de deschişi la culoare, cu 2—3 sau 4 granulaţii nucleolare mari şi în general săraci în granulaţii mai mici.

Protoplasma nu este granuloasă. Unele dintre aceste grămezi dau impresia de sinciţii. Se observă uneori în partea centrală a grămezilor, celule mai mici, cu protoplasmă puţin abundentă. Cîteodată, mai rareori protoplasma are aspectul unui coloid gros. De asemenea se observă celule cu protoplasmă mai închisă la culoare şi mai puţin abundentă. Nucleii lor sînt mai mici şi mai închişi la culoare. Nu se găsesc decît rareori grămezi de nuclei. Rareori se pot observa în celule cîte o vacuolă. Ţesutul conjunctiv ca şi vascularizaţia au fost puţin abundente.

Gîscă adultă (3500 g), în vîrstă de 13 luni şi jumătate, sacrificată la 24 mai 1935.

Celulele lobului epitelial sînt dispuse în grămezi destul de voluminoase dintre care, unele dintre ele sînt reprezentate mai mult prin nuclei care aveau protoplasmă puţină. Dar în alte regiuni, destul de numeroase, protoplasma era abundentă şi predominant acidofilă. Mai rar s-a observat o predominanţă roz-violacee. Cea mai mare parte dintre celule nu sînt nici eozinofile, nici bazofile caracteristice. În multe dintre celule s-au constatat vacuole.

Nucleii au de regulă 1—3 nucleoli. Destul de des se întîlnesc cîte doi nucleoli cu aşezarea în halteră. Într-unele grămezi celulare se pot observa şi o picătură de coloid. Vascularizaţia nu este prea accentuată.

În literatura despre hipofiză care ne-a fost accesibilă nu am putut găsi indicaţii în ceea ce priveşte starea hipofizei la păsări în timpul epocii pontei sau a clocitului, în afara unei comunicări pe care M. Parhon şi unul dintre noi a prezentat-o la secţia din Iaşi a Societăţii romîne de neurologie, psihiatrie, psihologie şi endocrinologie (20 iulie 1922).

La patru găini ouătoare s-a găsit predominanţa eozinofilelor în timp ce la patru cloşti numărul cromofobelor a fost predominant. Coloidul a fost prezent în lobul epitelial în 2 din 4 cazuri la găinile în epoca de pontă şi în 3 din 4 cazuri la cloşti.

Faptele precedente arată marea variabilitate structurală a hipofizei păsărilor în legătură cu specia, vîrsta, perioada de pontă, clocitul, cu repausul genital etc. Aceste fapte nu ne permit încă să tragem concluzii. Ele pun însă probleme pe care noi ne propunem să le urmărim şi asupra cărora sperăm să revenim.

Trebuie să insistăm aici asupra constatării pe care am făcut-o la un cocoş bătrîn, la care se poate vorbi de o adevărată degenerescenţă coloidă a celulelor hipofizare într-un grad pe care nu l-am cunoscut încă în literatura histologică şi histopatologică a hipofizei.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГИПОФИЗА ПТИЦ, СВЯЗАННЫЕ С ВОЗРАСТОМ, ВРЕМЕНЕМ ГОДА, ПЕРИОДОМ НЕСЕНИЯ И ВЫСИЖИВАНИЯ ЯИЦ И Т. Д.

РЕЗЮМЕ

Морфологические изменения, соответствующие различным функциональным состояниям гипофиза, мало известны. Автор изучает эти изменения у птиц, являющихся классом животных, у которых различные физиологические эпохи соответствуют характерным изменениям.

Исследования были произведены на различных видах домашних птиц : курах, утках, гусях.

Из этих исследований вытекает, что структура гипофиза весьма вариабильна в зависимости от вида, возраста, пернода несения или высиживания яиц, полового покоя и т. д.

У старого петуха наблюдалось коллоидное перерождение гипофизарных клеток в степени, еще не отмеченной до сих пор в литературе.

RECHERCHES HYSTOLOGIQUES CONCERNANT L'HYPOPHYSE DES OISEAUX DOMESTIQUES PAR RAPPORT À L'ÂGE, AUX SAISONS, À LA PÉRIODE DE PONTE, D'INCUBATION ETC.

RÉSUMÉ

Les modifications morphologiques correspondant aux différents états fonctionnels de l'hypophyse sont peu connues.

L'auteur étudie ces modifications chez les oiseaux, classe d'animaux chez lesquels les différentes époques physiologiques correspondent à des modifications caractéristiques.

Les recherches ont porté sur différentes espèces d'oiseaux domestiques : poules, canards, oies.

On peut conclure à une grande variabilité structurale de l'hypophyse par rapport à l'espèce, l'âge, la période de ponte ou d'incubation, le repos génital, etc.

Chez un vieux coq, on constate la dégénérescence colloïde des cellules hypophysaires, atteignant un degré qui n'avait pas encore été signalé dans la littérature de spécialité.

NOI CERCETĂRI ASUPRA FUNCȚIEI GENITALE A PĂSĂRILOR ETIMIZATE. MORFOLOGIA ȘI COMPORTAREA PSIHOLOGICĂ A CURCANULUI ETIMIZAT *

Intr-o comunicare anterioară am insistat asupra importanței încetinirii dezvoltării aparatului genital la păsările de ambe sexe după extirparea timusului.

Am reprodus atunci fotografii convingătoare din acest punct de vedere.

Astfel la un rățoi etimizat greutatea testiculului a fost de 1 g, în timp ce la martorul respectiv a fost de 9 g.

Pe lamele histologice de testicule de la animalul etimizat, diametrul tubilor seminiferi era redus la aproape a cincea parte în comparație cu martorul și din punct de vedere al structurii nu s-au găsit decît spermatogonii, însă spermatocitele și spermatozoizii prezenți la martor erau absenți la animalul etimizat.

Țesutul interstițial era redus și în aceeași măsură și cantitatea de lipoizi. La martor țesutul interstițial era bine dezvoltat și cantitatea de substanțe lipoide mai mare.

La rața etimizată greutatea oviductului a fost de 6 g și greutatea ovarului 1,3 g; la rața martoră greutatea oviductului a fost de 7,5 g și greutatea ovarului 2 g. La examenul histologic, în timp ce la martor s-au observat numeroși foliculi de toate dimensiunile, țesutul interstițial abundent și conținînd foliculi mici, la pasărea etimizată numărul de foliculi a fost restrîns (au putut fi numărați 5—6 foliculi de mărime mijlocie) iar țesutul interstițial tot așa redus ca și numărul foliculilor.

La un grup de 4 curci urmărite timp de 9 luni (etimizată, hipertiroidizată, martor și etimizată și hipertiroidizată), am constatat că ponta a apărut în ordinea următoare: mai întîi la curca hipertiroidizată, apoi la curca martor, pasărea hipertiroidizată și etimizată și la urmă la curca etimizată. În ceea ce privește numărul și greutatea medie a ouălelor am notat cele ce urmează: hipertiroidizată 19 ouă, greutatea medie a ouăle-

* În colaborare cu Tatiana și Mareș Cahane. Publicat în Bull. mém., Soc. endocr., 1939, nr. 2, p, 73.

lor 190 g, hipertiroidizată şi etimizată 18 ouă cu greutatea medie a ouălelor 200 g, pasărea martoră 15 ouă cu aceeaşi greutate medie (200 g), iar curca etimizată 15 ouă cu greutatea medie a ouălelor 140 g.

Credem interesant să vă aducem la cunoştinţă aici caracterele sexuale secundare, precum şi comportarea psihologică a unui curcan etimizat în comparaţie cu martorul său.

Această pasăre a fost etimizată la vîrsta de 6 săptămîni avînd o greutate de 1570 g, în timp ce a martorului era atunci de 1320 g. După 10 luni greutatea curcanului etimizat era de 7550 g iar cea a martorului de 8000 g, deci greutatea animalului operat a rămas inferioară cu toate că la început depăşea pe a martorului cu 250 g.

In ceea ce priveşte penajul trebuie remarcat că nu există iniţial nici o diferenţă apreciabilă, dar în cursul lunilor mai, iunie, martorul prezenta aceeaşi parte de penaj în timp ce etimizatul păstrase penajul de iarnă. La curcanul martor, la nivelul pieptului se găsea o bandă de pene constituind un caracter secundar masculin. Acest semn este absent la cel etimizat. La martor creasta şi barbetele au fost mai dezvoltate, iar ţesutul erectil al capului şi al gîtului, a cărui culoare variază de la albastru la roşu-viu, este mai consistent. Martorul îl atacă pe etimizat care suportă întotdeauna în mod pasiv suferinţa impusă de celălalt. Pasărea operată, din acest punct de vedere, dă impresia că se comportă ca o femelă.

Psihologia celor două animale este cu totul diferită. Mai întîi curcanul martor caută femelele făcîndu-le curte şi înfoindu-şi penele, iar raporturile lui sexuale sînt frecvente. Etimizatul se comportă aproape ca o pasăre castrată.

Dacă se provoacă strigătul obişnuit al curcanului fluerînd, mai întîi răspunde martorul, pasărea etimizată răspunde şi ea, dar mai scurt şi întotdeauna ca un ecou al celui dintîi.

Provocîndu-i prin fluierături, curcanul martor se înfoiază şi numai ceva mai tîrziu răspunde şi curcanul etimizat. Penajul ia un aspect caracteristic probabil în legătură cu un reflex care interesează muşchii pieloşi şi căruia unul dintre noi (C. I. Parhon) i-a atribuit o origine adrenalinică.

In timp ce curcanul martor mai ales în prezenţa unei femele ia o atitudine curtenitoare care este însoţită de un zgomot gutural ritmic, pasărea etimizată rămîne liniştită, uneori chiar într-o atitudine imobilă, aproape catatonică, şi nu emite nici un zgomot.

Examinînd sîngele am găsit la pasărea etimizată: hematii 2 840 000, leucocite 1200. La martor: hematii 2 480 000, leucocite 1100.

НОВЫЕ НССЛЕДОВАНИЯ ПОЛОВОЙ ФУИКЦИИ ПРИ УДАЛЕНИИ ЗОБИОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПТИЦ. МОРФОЛОГИЯ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ИНДЮКА С УДАЛЕННОЙ ЗОБНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ

РЕЗЮМЕ

В работе описано развитие вторичных половых прнзнаков при удалении зобиой железы у индюка и его поведение, по сравнению с контрольным индюком. Подвергнутая операции птица прибавила меньше

в весе, не поменяла зимнего оперения; вторичные половые признаки (полоса перьев на уровне грудины) отсутствуют или слабо развиты (эректильная ткань головы и шеи).

В отношении поведения у индюка с удаленной зобной железой отмечается отсутствие агрессивности; если же его раздражают свистом, он отвечает характерными криками и развертыванием перьев позднее, чем контрольный индюк. В отличие от последиего, он остается равнодушным к присутствию самок.

Вторичные половые признаки и поведение оперированной птицы приближается к таковым у кастрированных птиц того же вида.

NOUVELLES RECHERCHES CONCERNANT LA FONCTION GÉNITALE DES OISEAUX APRÈS L'EXTIRPATION DU THYMUS; MORPHOLOGIE ET COMPORTEMENT PSYCHOLOGIQUE DU DINDON À THYMUS EXTIRPÉ

RÉSUMÉ

On présente le développement des caractères sexuels secondaires et le comportement d'un dindon qui a subi l'extirpation du thymus. Comparé au témoin, l'oiseau opéré a présenté un gain de poids plus réduit, il n'a pas changé son pennage d'hiver; les caractères sexuels secondaires sont absents (tels la raie de plumes au niveau de la poitrine), ou moins développés (tels le tissu érectile de la tête et du cou).

Du point de vue du comportement, on remarque chez le dindon éthymisé un manque d'agressivité; excité par des sifflements, il répond plus tard que le témoin par le cri caractéristique et par le déploiement du pennage. À l'encontre de ce dernier, le dindon opéré est indifférent à la présence des femelles.

Les caractères sexuels secondaires et le comportement de l'oiseau opéré se rapprochent des manifestations des individus châtrés de la même espèce.

UNELE OBSERVAŢII ASUPRA STRUCTURII TIMUSULUI LA PĂSĂRI ŞI ASUPRA VARIAŢIILOR SALE, ÎN ANUMITE STĂRI FIZIOLOGICE SAU PATOLOGICE *

Un mare număr de cercetători s-au ocupat cu histologia timusului (în sensul strict al cuvîntului) şi cu variaţiile în structura sa în timpul tinereţii, maturităţii şi în timpul repausului sexual. Ne este imposibil, în această scurtă notă, să le amintim pe toate. Cititorul va găsi bibliografia acestei probleme în recenta carte a prof. Hammar.

Cercetările noastre au fost făcute cu 28 păsări, de specii diferite ca : găină, curcan, raţă, gîscă, de sex şi de vîrstă diferită, la vîrsta tinereţii, la vîrsta adultă şi la vîrsta repausului sexual, în cursul epocii pontei sau a clocitului în stare de inaniţie sau îndopate.

Iată ce am constatat :

În ceea ce priveşte vîrsta, am remarcat modificări incontestabile : astfel au fost observate limfocite la un embrion de pui de 7 zile, ca şi la un boboc de raţă (3 zile). Diferenţierea între substanţa medulară şi cea corticală era puţin aparentă. Pe de altă parte, la păsările tinere în general, ţesutul epitelial era mai dezvoltat decît la cele mai vîrstnice.

La un cocoş de un an, corticala era mult redusă.

În medulară s-au observat multe vase cu învelişul îngroşat. Organul era bogat vascularizat. Aceleaşi constatări la o raţă în vîrstă de 3 săptămîni. În acest ultim caz s-au mai observat şi insule epiteliale diseminate în interiorul organului, care era foarte bogat în celule mici (limfocite), însă medulara nu era deloc diferenţiată. În anumite regiuni insulele erau invadate de către limfocite, dintre care unele erau pe cale de cariolizǎ.

La un pui mort subit la vîrsta de 7 zile, vascularizaţia porţiunii centrale a lobulilor a fost considerabilă. S-au observat mai rar insule epiteliale şi celule mioide.

Numărul acestora din urmă era considerabil la un cocoş în vîrstă de un an. În medulara foarte dezvoltată a timusului acestui animal s-au observat şi destul de numeroase insule epiteliale, dintre care unele conţineau şi limfocite, mai mult sau mai puţin bine conservate, sau chiar pe cale de carioliză.

---

* În colaborare cu T. Cahane. Publicat în Bull. mém., Soc. endocr., 1937, nr. 9—10, p. 266.

Grămezile de limfocite, care suferiseră aceeaşi modificare, erau conglomerate într-un bloc omogen eozinofil. Erau înconjurate de celule epiteliale. Acest fenomen s-a observat şi la un cocoş bătrîn, şi mai clar încă, la un cocoş tînăr (greutate 860 g).

Celulele mioide erau de asemenea foarte abundente, în acest caz.

La o găină, în timpul epocii clocitului, cele două substanţe, medulara şi corticala, erau aproape complet confundate şi se constatau celule mioide şi insule epiteliale foarte numeroase.

Involuţia corticalei s-a observat, de asemenea, dar mai puţin marcat la o găină în timpul epocii pontei. La un cocoş bătrîn (3 ani) nu s-a găsit timus.

La un curcan de 8 zile, diferenţierea dintre cele două substanţe este oarecum accentuată şi vascularizaţia destul de abundentă. S-au remarcat numeroase celule mioide, precum şi insule epiteliale înglobînd uneori mici grămezi limfocitare. Diferenţierea celor două substanţe a fost mai accentuată la două animale de aceeaşi specie, în vîrstă de 6 săptămîni, insulele şi celulele mioide fiind de asemenea foarte abundente.

La un curcan de 15 luni s-a observat reducerea corticalei.

La un gîscan adult, de vîrstă necunoscută, s-a observat, de asemenea un fel de omogenizare a celor două substanţe, aşa fel încît insulele epiteliale au putut fi observate pînă aproape de marginea externă a lobulilor. Aceste insule conţineau corpusculi Hassall din care unii foarte vechi (în formă de bulbi de ceapă). Unele insule înglobau grămezi limfocitare. Celulele mioide erau de asemenea foarte numeroase. Se pare că unii din nucleii picnotici, reduşi ca volum, care erau diseminaţi în masa omogenă a unei insule, reprezentau de asemenea limfocite. Coloraţia celulelor epiteliale a unei grămezi a fost variabilă, unele au fost deschise la culoare, altele fixau destul de accentuat eozina, dar mai puţin puternic decît celulele eozinofile. Cele două substanţe au fost bine diferenţiate la o femelă adultă de aceeaşi specie (vîrstă necunoscută). Grămezile epiteliale şi celulele mioide au fost de asemenea abundente. S-au observat şi destul de numeroşi corpusculi Hassall.

La o gîscă în stare de inaniţie, s-a observat omogenizarea organului. Cele două substanţe erau imposibil de distins. Insulele epiteliale au fost rare. Corpusculii Hassall la fel. Adăugăm că la cîteva gîşte îngrăşate (îndopate) timusul nu a putut fi găsit la disecţia regiunii cervicale. În cazurile în care timusul persista studiul microscopic ne-a arătat un stadiu avansat de involuţie accidentală.

Relatările precedente nu au decît o valoare documentară şi, în ceea ce ne priveşte le considerăm ca o introducere la studiul acestei probleme.

Nu trecem cu vederea faptul că această problemă este foarte complexă şi nici utilitatea studiului histologic, cantitativ al timusului, aşa cum a fost propus şi practicat de către Hammer şi şcoala sa. Nu am avut condiţii destul de favorabile pentru a urma calea cercetătorului suedez.

În orice caz, ne-am propus să urmărim cercetările noastre şi să atragem atenţia asupra marii variabilităţi histologice a timusului la păsări, şi asupra utilităţii de a recurge la această clasă de animale pentru cercetările de histologie experimentală asupra acestui organ.

În general, putem spune că timusul este mai bine dezvoltat la păsări pînă la 15—18 luni. La găini, la care am cîntărit cu regularitate timusul, greutatea lui a fost comparativ mai mare la păsările tinere decît

la cele mai vîrstnice. Am găsit de exemplu un raport de 0,332% (comparînd greutatea timusului cu greutatea absolută a păsării) la cocoşul de 5—6 săptămîni şi 0,86% la cocoşul adult de un an şi jumătate. La un cocoş bătrîn de 3 ani, nu am găsit timusul, acesta fiind involuat. Timusul găinii-cloşcă pare să fi fost mai mic, 0,038% prin comparaţie cu cel al găinii care oua (0,175%) şi a găinii ce nu atinsese vîrsta pontei (0,393%).

La mai multe gîşte şi raţe puse în prealabil la îngrăşat, am avut posibilitatea să observăm faptul că îndoparea provoacă involuţia timusului, astfel că la 14 gîşte îndopate, timusul a fost în medie de 1,550 mg. La 12 gîşte martori, timusul nu a lipsit decît o singură dată, avînd greutatea medie de 2,280 mg. La 4 raţe îngrăşate, glanda timică a fost absentă de 3 ori, la a patra nu s-a găsit decît un foarte mic fragment.

Inaniţia a provocat involuţia timusului. Într-un singur caz pe care am putut să-l studiem, greutatea timusului a fost de 0,05 g.

НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПО СТРУКТУРЕ ЗОБНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПТИЦ ПРИ ОПРЕДЕЛЁННЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

РЕЗЮМЕ

В исследованиях, проведенных по зобной железе у различных видов домашних птиц, автор обращает внимание на большую гистологическую измеичивость зобной железы и на целесообразность использования этого класса животных для экспериментальных исследований по зобной железе.

Общие выводы заключаются в том, что зобная железа более развита у молодых птнц. Откармлнвание, как и голод, вызывают инволюцию зобной железы.

QUELQUES OBSERVATIONS SUR LA STRUCTURE DU THYMUS CHEZ LES OISEAUX ET SUR SES VARIATIONS DURANT CERTAINS ÉTATS PHYSIOLOGIQUES OU PATHOLOGIQUES

RÉSUMÉ

Les études effectuées sur le thymus de différentes espèces d'oiseaux domestiques ont permis à l'auteur d'en constater la grande variabilité histologique. L'auteur souligne également les avantages de cette classe d'animaux comme objets pour les recherches expérimentales concernant le thymus.

Les conclusions générales du travail constatent que le thymus a un meilleur développement chez les oiseaux jeunes. Le gavage provoque l'involution du thymus, tout comme l'inanition.

CERCETĂRI HISTOLOGICE ASUPRA GLANDELOR ENDOCRINE ALE DELFINULUI *

Această lucrare este urmarea celor publicate anterior privind variațiile structurii microscopice a glandelor endocrine la diferite specii și rase de animale.

Aceste cercetări ne-au confirmat ceea ce presupusesem *a priori* și anume: caracterele morfologice, fizico-chimice, fiziologice și psihologice au corelativi în structura glandelor endocrine.

Din acest punct de vedere studiul acestor organe la delfin (și la cetacee, în general) pare să prezinte un deosebit interes.

Într-adevăr aceste animale trăiesc într-un mediu umed și adesea rece, ceea ce necesită adaptări funcționale speciale la condițiile lor de existență.

Deoarece căldura animală se produce, în mare parte, prin combustia grăsimilor, este cazul să cercetăm la speciile despre care vorbim, din acest punct de vedere, mecanisme speciale de adaptare. O asemenea adaptare poate fi văzută în extrema bogăție în unt a laptelui de balenă, la fel ca și stratul abundent de țesut adipos subcutanat al cetaceelor, printre care și delfinul.

Hipofiza. Fenomenul cel mai impresionant pe care îl găsim în această glandă este numărul considerabil de celule bazofile, proporția diferitelor tipuri celulare fiind următoarea: 45,5% cromofobe, 32% eozinofile și 51,3% bazofile.

Celulele cromofobe au în general o înălțime de 9—12 μ și majoritatea prezintă o protoplasmă negranuloasă, redusă la un simplu inel perinuclear. Restul celulei este înconjurat de un spațiu liber, fără limite precise. Adesea nu se observă din celulă decît nucleul, restul celulei fiind ocupat de o imensă vacuolă (necolorată cu hematoxilină-eozină) și, arareori, se observă și fire subțiri protoplasmatice. Nucleii prezintă o formă variată, neregulată. Adesea sînt ovoidali cu cromatina distribuită în mod uniform, în grămezi mici, avînd un aspect pulverulent. Dimensiunile nucleilor variază între 3 și 7,5 μ, cei mici fiind picnotici. Trebuie de asemenea să remarcăm că în

* În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și T. Pascu. Publicat în Acta endocr. (București), 1948, nr. 1—2, p. 3.

celulele vacuolate, nucleii au adesea aspectul descris mai sus şi nu sînt decît rareori picnotici.

Celulele eozinofile sînt extrem de rare, au dimensiuni care variază între 9 şi 12 μ şi o culoare pe care o putem numi intermediară între bazofilă şi acidofilă. Protoplasma lor este densă şi nucleul aproape întotdeauna compact, arătînd o vizibilă tendinţă către picnoză.

Celulele bazofile sînt mai curînd mari, au dimensiuni care variază între 12 şi 22,5 μ şi un aspect hiperfuncţional. Protoplasma lor este foarte granulată. Foarte rar se observă vacuole foarte mici. Granulaţiile sînt destul de mari, vizibile, uneori protoplasma este slab bazofilă, şi atunci granulaţiile închise apar clar pe fondul deschis. Celulele cu vacuole lipsesc. Se constată rareori forme de involuţie, a căror protoplasmă este densă, omogenă. Cel mai ades cromatina nucleilor, care sînt uneori uriaşi, este distribuită uniform. Se distinge pe alocuri un nucleol voluminos central sau 2, 3 nucleoli periferici.

Mai rar se întîlnesc forme hipercrome, cu o tendinţă vizibilă la picnoză. Cel mai des se găsesc celulele bazofile distribuite în grămezi mici, mai rar în cordoane sau chiar izolate. In cazuri foarte rare s-a observat 2—3 celule bazofile fuzionate.

Coloidul este absent. Se întîlnesc rare formaţiuni foliculare, fără conţinut, al căror perete este format de celule cromofobe. Ţesutul conjunctiv este bine dezvoltat, vascularizaţia puţin accentuată. Pereţii vasculari subţiri, absenţi în unele regiuni. Rare hematii intercelulare.

Glanda tiroidă prezintă un aspect activ. Ea este formată din foliculi ale căror dimensiuni variază între 15 şi 150 μ, media pe 100 de foliculi fiind 62,5 μ. Foliculii conţin un coloid net eozinofil. In afara cîtorva foliculi periferici, în care coloidul este dens, cea mai mare parte din vezicule au numeroase vacuole de resorbţie, mari şi rotunde, care uneori fuzionează şi alteori rămîn separate prin travee subţiri de coloid. Intr-un mare număr de foliculi, coloidul este dens şi retractat. Numai rareori întîlnim în centru său grămezi de celule pe cale de dezagregare, sau mase neomogene hematoxilinofile.

O particularitate a celulelor foliculare este densitatea lor mare şi protoplasma extrem de redusă. Cea mai mare parte dintre aceste celule au un nucleu voluminos de 6 pînă la 7,5 μ, de formă sferică sau ovală, cu cromatina distribuită în gramezi mici neregulate, cel mai des periferice, dar şi uneori ca o pulbere uniformă. Nu se poate decît cu greu distinge nucleolul, printre grămezile de cromatină. Destul de des nucleii sînt intens cromatici şi atunci dimensiunile lor sînt reduse între 4,5 şi 6 μ.

Celulele foliculare nu au decît uneori o delimitare netă. In aceste cazuri protoplasma este mai curînd densă sau cu foarte mici vacuole către polul apical. Cel mai adesea protoplasma este palidă cu granulaţii fine sau chiar cu foarte multe vacuole, iar celulele nu au limite precise. Acestea se continuă în vacuolele de resorbţie sau chiar în coloidul învecinat. Uneori celulele nu prezintă decît un inel subţire protoplasmatic perinuclear, restul celulei fiind ocupat de o imensă vacuolă. Celulele foliculare au o înălţime între 4,5 şi 1,5 μ. Din cauza limitelor celulare puţin precise, nu se poate face o clasificare după înălţime. Totuşi, s-ar putea spune, după stadiul lor funcţional, că, în majoritate sînt cilindrice sau cubice şi numai un mic număr dintre ele — 10% — sînt de tip endoteliform.

In general, celulele sînt extrem de frecvente şi în cea mai mare parte din foliculi nucleii aproape se ating. Se întîlnesc destul de des foliculi, sau chiar fragmente de foliculi, formaţi din 3 pînă la 5 straturi celulare, avînd un aspect de noduli prolifera-

tivi. Adesea ultimul strat celular este dislocat şi pe cale de a se dizolva în masa coloidă.

Ceea ce mai trebuie remarcat la această tiroidă, este abundenţa ţesutului glandular interfolicular, majoritatea foliculilor fiind izolaţi prin cordoane celulare. Celulele interfoliculare au protoplasmă redusă. Nucleii prezintă caracterele descrise mai sus, sînt granulaţi avînd 6—7,5 μ şi veziculaţi. Cromatina este distribuită în grămezi mici neregulate, mai curînd periferice sau chiar are aspectul uniform pulverulent. Protoplasma în cantitate redusă, este distribuită în jurul nucleului. Deseori nucleii se găsesc strînşi laolaltă în număr mare. In cordoanele celulare trebuie semnalată frecvenţa microfoliculilor formaţi din 3—4 celule.

Ţesutul conjunctiv-vascular este bine dezvoltat. In regiunea periferică a glandei, se remarcă prezenţa unui vas mare, care prezintă o membrană foarte subţire, găsindu-se uneori în contact direct cu foliculii tiroidieni. In interior se găsesc picături de coloid.

Suprarenala. Suprafaţa acestei glande prezintă un aspect lobat. Capsula superioară, mai curînd subţire, este formată din 5—7 straturi conjunctive şi grosimea ei variază între 60 şi 90 μ. Travee conjunctive pătrund în ea, traversînd toată grosmea corticalei şi ajung aproape de zona medulară, dar mai ales se opresc către mijlocul zonei fasciculate a corticalei. Traveele mai voluminoase corespund depresiunilor care se găsesc la suprafaţa glandei.

Zona glomerulară nu poate fi decît cu greu diferenţiată de cea fasciculată, deoarece ea este formată din cordoane, care au aproape aceeaşi direcţie ca acelea ale zonei vecine. Ceea ce trebuie reţinut este că celulele care prezintă cele mai multe vacuole se găsesc în zona glomerulară ; numărul şi volumul vacuolelor scade treptat către zona fasciculată. Celulele zonei glomerulare sînt mari, avînd pînă la 22,5 μ. Protoplasma lor este puţin abundentă, cu granulaţii foarte fine formînd un strat subţire perinuclear. Restul celulei este ocupat de vacuole care conţin o substanţă lipidică. Cromatina nucleilor este distribuită reticular, uneori omogen. Printre celule se găsesc şi unele mai mici de 7,5 la 12 μ, avînd o protoplasmă cu granulaţii foarte fine, uneori dense, şi cu nucleul intens cromatic. Acestea din urmă se găsesc în număr mai mic decît primele.

Acelaşi tip celular îl găsim şi în zona fasciculată, dar celulele cu vacuole nu se întîlnesc aici decît în regiunea externă, cele mai multe dintre ele avînd protoplasma granulară. Trebuie remarcat că celulele din zona fasciculată au puţine vacuole. Nucleii sînt veziculoşi. Cromatina are de cele mai multe ori aspectul unei reţele fine. Se găsesc adesea nuclei picnotici. Trebuie semnalată de asemenea prezenţa unor noduli mari în grosimea zonei fasciculate, constituiţi din celule mici şi extrem de frecvente, avînd limite neprecise şi nuclei sferici sau ovali, foarte bogaţi în cromatină. Aceste formaţiuni au un aspect de noduli proliferativi.

Celulele din zona reticulată, foarte numeroase şi de formă poliedrice. Ele sînt foarte mici, între 6 şi 9 μ. Protoplasma lor este densă şi nucleii sînt polimorfi şi hipercromi. Vascularizaţia este bogată mai ales în această din urmă zonă în care trebuie remarcată o hiperemie accentuată ca şi prezenţa hematiilor în spaţiile intercelulare.

Medulara este formată aproape exclusiv din celule palide cu vacuole. Nucleul ovoid sau sferic este înconjurat de un fragment de protoplasmă retractate. Restul celulei este ocupat de o imensă vacuolă. Se găsesc arareori celule prezentînd o protoplasmă foarte palidă, cu granulaţii fine. Celulele cianofile sînt absente. In centrul medularei se remarcă o insulă formată din celule corticale. In mijlocul acestei insule

se găsesc cîteva vase, de un calibru remarcabil, înconjurate de un bogat țesut conjunctiv, care pătrunde adînc între cordoanele de celule corticale.

Celulele corticale ale medularei sînt mai curînd de dimensiuni mijlocii sau mici și prezintă o protoplasmă închisă, fin granulată. Trebuie remarcat că celulele care vin în contact cu țesutul conjunctiv au o protoplasmă omogenă, eozinofilă și nucleul lor are o vizibilă tendință către picnoză. Vascularizația medularei este de asemenea foarte bogată și trebuie remarcată mai ales vascularizația abundentă din jurul insulei corticale.

Ovarul. Prezintă un ax central conjunctivo-vascular și o zonă de fibre conjunctive tinere așezate împrejurul acestui ax. Celulele conjunctive au nuclei voluminoși, bogați în cromatină, dînd impresia unei funcții active. Printre aceste fibre se disting grămezi de nuclei voluminoși, care au adesea o formă alungită. Dimensiunile lor variază între 6 și 9 μ. Cromatina, abundentă, este distribuită în mod uniform. Protoplasma nu prezintă limite precise. Zona periferică se compune dintr-un țesut conjunctiv lax cu o vascularizație bogată.

În grosimea corticalei și către centrul său se remarcă un chist folicular de 525/300 μ, dublat de un strat de celule turtite, care conțin un lichid folicular. Se găsesc, de asemenea, 2—3 foliculi cu diametrul variind între 150 și 250 μ. Conțin lichid folicular și vacuole marginale.

Acești foliculi sînt dublați de celule înalte care au o protoplasmă fin granulată și un nucleu sferic sau chiar oval. Nucleii au cromatina în grămezi mici foarte fine și cîte 2—3 nucleoli voluminoși. În diferite regiuni celulele ultimului strat sînt mari pînă la 22 μ și prezintă o vacuolă apicală care se continuă cu vacuolele de resorbție. Uneori al doilea strat are vacuole. Nucleii păstrează o poziție bazală, în timp ce vacuolele se găsesc între două straturi de celule. Chiar în jurul acestor foliculi se remarcă grămezi de nuclei mari, avînd cromatina pulverulentă și limite celulare puțin precise, de asemenea celule cu protoplasma granulată fin, uneori cu vacuole avînd un nucleu sferic, cu 2 sau 3 nucleoli vizibili.

Mai trebuie observat în regiunea periferică numeroase insule, care sînt formate din cîteva celule mari, avînd o protoplasmă omogenă, eozinofilă și nucleul intens cromatic.

În insulele cele mai voluminoase celulele sînt dispuse în formații pseudoacinoase, atingîndu-se în partea apicală, în timp ce nucleul rămîne bazal.

Centrul se află într-un stadiu mai avansat. Este ocupat de o substanță foarte eozinofilă, în care deseori poate fi distins ovulul. În altă etapă, lichidul devine slab eozinofil și membrana foliculului pare să fie formată dintr-un strat dublu de celule înalte, avînd o protoplasmă palidă și un nucleu mare. Trebuie semnalată prezența nodulilor conjunctivi (corpi albicans). Nu se observă corp galben.

Pancreasul. Acinii pancreasului sînt mici. Ei sînt formați din 6 pînă la 8 celule, uneori 10—12 celule. Celulele pancreatice au între 12 și 18 μ și aproape jumătate din totalitatea lor prezintă granulații de zimogen. Aceste granulații sînt așezate mai ales în regiunea apicală a celulei și în cazuri foarte rare celula este complet ocupată de ele.

Nucleii sînt sferici, sau chiar ovali, și majoritatea lor au cromatina distribuită în grămezi periferice și 1—2 nucleoli vizibili. În altele, celulele au protoplasma intens granulată, bazofilă, dar nucleul este asemănător.

Rareori se găsesc nuclei intens cromatici. Celulele se dispun de regulă sub formă de cordoane. Printre ele se văd celule cu limite neprecise, cu o protoplasmă slab eozinofilă și nuclei uriași, ovoizi, avînd cromatină puțină, distribuită în grămezi peri-

ferice și cu nucleoli voluminoși. Canalul excretor este căptușit cu un epiteliu plat și cîteva straturi conjunctive.

Insulele Langerhans sînt extrem de rare, proporția între acini și insule fiind de 1/320. Insulele sînt mici, între 60 și 120 μ, și sînt formate din celule mici și mijlocii, măsurînd între 7,5 și 15 μ. Protoplasma lor este în general densă și slab eozinofilă. Nucleii sînt în general mici și au cromatina distribuită uniform. Multe dintre ele arată o tendință vizibilă către picnoză.

Vascularizația este bogată la pancreasul exocrin, mai redusă la nivelul insulelor.

Rinichiul. Trebuie mai întîi remarcat numărul impresionant de glomeruli, aproximativ 25 pe mm^2. Corpusculii Malpighi măsoară între 75 și 120 μ și sînt înveliți într-o capsulă fină.

Tubii urinari și ansele Henle sînt formați din celule, care au o înălțime pînă la 9 μ, o protoplasmă densă, un nucleu de 4,5 pînă 6 μ. O mică cantitate de cromatină se află distribuită în grămezi mici periferice, dar destul de deseori intens cromatice. De îndată ce pătrund în medulară, celulele tubului urinar se măresc în dimensiuni, ajungînd uneori pînă la 15 μ. Protoplasma este mai puțin densă și nucleul cu vezicule ocupă în celulă o poziție mijlocie sau chiar apicală. Partea terminală este formată din celule cubice, a căror protoplasmă este palidă și nucleul veziculos, cu foarte puțină cromatină periferică. Se remarcă o vascularizație bogată.

Ficatul este format din celule mari, avînd pînă la 22,5 μ. Protoplasma lor este intens granulată și nucleul măsoară aproximativ 6 μ; este sferic și cromatina lui este distribuită în grămezi mici periferice. În interior se găsesc 1 pînă la 2 nucleoli voluminoși. Celulele binucleate sînt relativ frecvente. La fel, trebuie semnalată prezența a numeroase vase lipsite, în parte, de endoteliu, sîngele venind uneori în contact direct cu celulele hepatice. Spațiile interlobare sînt relativ mari. Aici stroma conjunctivo-vasculară este relativ bogată.

Splina. Se remarcă mai ales predominanța pulpei roșii. Corpusculii Malpighi ocupă o mare parte, aproape 1/4 din suprafața secțiunei. Ei sînt rotunzi, bine delimitați. Limfocitele sînt extrem de frecvente și au un nucleu foarte bogat în cromatină. În pulpa roșie se disting numeroase globule roșii, granulocite. Celulele pigmentate sînt mai rare.

Acestea sînt constatările noastre în privința structurii glandelor endocrine la delfin. Faptul cel mai important care reiese din aceasta este excepționala bogăție în celule bazofile a hipofizei.

Patologia umană a fixat atenția asupra acestui fenomen din punctul de vedere al distrofiilor țesutului adipos, ca spre exemplu, sindromul Cushing și, după cît se pare, celulele trebuie să aibă la delfin un rol important în metabolismul lipidelor.

De asemenea merită să fie reținut aspectul zonei glomerulare a părții externe a corticalei suprarenale, care prin numeroasele sale vacuole (datorite abundenței de granulații sau picături lipidice) sugerează ideea unei funcții active.

Pînă în prezent, noi nu am putut studia decît un exemplar din această specie, căruia nu-i cunoaștem nici vîrsta, nici antecedentele în general.

Prezentăm deci, această comunicare, ca un simplu document destinat să atragă atenția asupra problemei pe care am menționat-o, în așteptarea noilor cercetări.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ ДЕЛЬФИНА

РЕЗЮМЕ

Настоящая работа входит в состав ряда исследований микроскопических структурных вариаций эндокринных желез у различных видов и пород животных.

Эти исследования подтвердили гипотезу автора о том, что морфологические, физико-химические, физиологические и психологические особенности соответствуют определенным эндокринным аспектам.

Китообразные являются млекопитающими, живущими в водяной и холодной среде и имеют соответствующую морфологическую структуру (обилие жировых отложений).

Гистологическое исследование эндокринных желез дельфина показало — и этот факт имеет особенно важное значение — что его гипофиз обладает исключительно обильными базофильными клетками (51,3%).

Это наблюдение можно связать с некоторыми дистрофиями жировой ткани (болезнь Кушинга) в патологии человека и привлекает наше внимание благодаря возможной роли указанных клеток в жировом обмене.

В клубочковой зоне коркового слоя надпочечников также отмечаются гистологические признаки активной функции.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES GLANDES ENDOCRINES DU DAUPHIN

RÉSUMÉ

Ce travail fait partie d'une série de recherches concernant les variations de la structure microscopique des glandes endocrines chez les différentes espèces et races d'animaux.

Les recherches ont confirmé l'hypothèse de l'auteur, d'après laquelle les caractères morphologiques, physico-chimiques, physiologiques et psychologiques, correspondent à des aspects endocriniens bien définis.

Les cétacés sont des mammifères qui vivent dans un milieu aquatique et froid et qui ont une structure morphologique appropriée (abondance de la graisse).

L'examen histologique des glandes endocrines d'un dauphin a démontré, comme un fait d'une importance particulière, l'exceptionnelle richesse du nombre des cellules basophiles de l'hypophyse (51,3%).

Cette observation peut être mise en rapport avec certaines dystrophies du tissu adipeux (la maladie de Cushing) de la pathologie humaine et attire l'attention sur le rôle probable de ces cellules dans le métabolisme lipidique.

La zone glomérulaire de la glande cortico-surrénale présente également les signes histologiques d'une fonction active.

GLANDELE ENDOCRINE LA GALINACEE PITICE ȘI LA VRABIE *

Continuînd cercetările noastre asupra glandelor endocrine la diferite specii sau rase animale, vom studia în prezenta comunicare, aceste organe, la 3 galinacee de rasă pitică (doi cocoși și o găină), precum și la o vrabie.

Importanța acestor cercetări stă mai ales în relațiile dintre funcțiile endocrine și creștere.

Din acest punct de vedere, este bine cunoscut rolul tiroidei și mai ales al hipofizei, precum și acela, mai mult inhibitor, al glandelor genitale.

Trebuie să ținem seama, desigur, și de celelalte glande endocrine ca suprarenalele, timusul, pancreasul, cu importanța lor din acest punct de vedere.

Iată constatările făcute de noi, la păsările de care am vorbit :

COCOȘUL PITIC DE 7 LUNI

Tiroida are aspectul unei glande în repaus. Este formată din foliculi mijlocii sau mici, umpluți cu coloid omogen eozinofil. Vacuolele de resorbție sînt extrem de rare, găsindu-se exclusiv în foliculi mici. Dimensiunile foliculilor variază între 15 și 150 μ ; media lor este de 38,5 μ.

Cele mai multe din celulele tiroidei sînt turtite. Înălțimea lor variază de la 3 la 4,5 μ. Protoplasma lor este omogenă, densă, iar nucleul prelungit, intens cromatic.

Foliculi mici, celule cubice, a căror înălțime este de la 6 pînă la 7,5 μ. Protoplasma lor este granulată, nucleul rotund, cîteodată chiar oval ; are puțină cromatină, care formează o rețea, și 1—2 nucleoli vizibili.

Țesutul conjunctiv este mai degrabă redus. Vascularizația este abundentă. Hiperemia moderată.

Paratiroida este formată din travee celulare înguste, anastomozate. Celulele sînt mici și dense, înălțimea lor variază de la 7,5 la 9 μ. Cele mai multe dintre ele aparțin

---

* În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și T. Pascu. Publicat în Acta endocr. (București), 1948, nr. 3—4, p. 49.

tipului clar, cromofob, cu limite puţin precise şi o protoplasmă puţin colorabilă, fără granulaţii. Nucleii sînt săraci în cromatină. Celulele cromofile sînt extrem de rare, formînd numai mici grămezi. Protoplasma prezintă granulaţii fine, oxifile.

Ţesutul conjunctiv este destul de bine dezvoltat, vascularizaţia este mijlocie.

Timusul. Nu se poate distinge net regiunea corticală de cea medulară. Trebuie remarcată abundenţa celulelor de tip limfoid şi a timocitelor extrem de mici. Protoplasma lor este de-abia vizibilă, formînd un inel perinuclear. Totuşi, spre centrul lobului, timocitele sînt mai rare. În această zonă predomină celulele de tip epiteloid, poliedrice, cu o protoplasmă omogenă şi un nucleu reticulat. Periferia glandei este formată aproape exclusiv de timocite. Trebuie notat de asemenea că corpusculii Hassall sînt foarte rari.

Splina. Trebuie semnalată predominanţa ţesutului limfoid şi a corpusculilor Malpighi. Aceştia sînt net delimitaţi de pulpa roşie ; sînt numeroşi şi de dimensiuni mari. Sînt relativ puţine elemente libere în traveele pulpei roşii. Vascularizaţia de asemenea este moderată.

Suprarenalele. Se remarcă aici o predominanţă netă a ţesutului de tip cortical, căci aproape 9/10 din glandă este alcătuită din celule corticale. Ele sînt relativ mici, dimensiunile lor variind între 9 şi 15 μ. Limitele lor sînt puţin precise, protoplasma este fin alveolară şi nucleul mic, rotund, avînd 3 pînă la 3,5 μ.

Cromatina este redusă, dispusă în grămezi mici.

Ţesutul medular este format din celule mari, a căror dimensiuni variază de la 12 la 15 μ. Protoplasma este cianofilă, intens granulată. Nucleul este mai degrabă sferic, reticulat. Se observă, de asemenea celule care au o protoplasmă palidă, fin granulată. Proporţia este de numai 12,5%, pe cînd cianofilele sînt foarte numeroase, 87,5%.

Vascularizaţia medularei, ca şi a corticalei, este mai mult moderată.

Testiculul prezintă aspectul unei glande în plină activitate. Examinînd secţiunea la microscop, se constată că 64,5% din tubii seminiferi conţin spermatozoizi.

Proporţia celulelor seminale, în calcul procentual, ar fi : spermatogonii 32%, spermatocite 31,5%, spermatide 22,5%, spermatozoizi 14%.

Ţesutul interstiţial este extrem de redus, căci tubii sînt în contact direct între ei. Cu toate acestea se găsesc rare insule, formate din 3—5 celule interstiţiale.

Pancreasul. Această glandă prezintă două aspecte diferite. Centrul are cu totul alt aspect decît regiunea periferică a glandei. În centru, acinii sînt mici, strînşi, formaţi din 6 pînă la 8 celule, avînd o înălţime de 9—12 μ. Protoplasma este încărcată cu granulaţii acidofile. Nucleul este mic, cromatina este dispusă omogen. În regiunea periferică a glandei, acinii sînt mai mari. Ei sînt formaţi din 12—16 celule, avînd o protoplasmă mai densă ; se observă granulaţii rare de zimogen. Celulele granulate şi cele negranulate sînt în proporţii egale.

Insulele sînt mici şi foarte rare ; dimensiunile lor variază de la 15 la 45 μ. Celulele insulare sînt de asemenea mici. Protoplasma lor este omogenă, densă, iar nucleul intens cromatic. Proporţia între pancreasul exocrin şi pancreasul endocrin este de 200,5 : 1. Vascularizaţia este moderată.

COCOŞUL PITIC DE 2 ANI

Hipofiza. Cu greu se pot distinge celulele cromofobe de bazofile, căci sînt toate uşor bazofile. Nu se pot distinge însă celule net bazofile.

În general, celulele sînt dense, mici cu dimensiuni variind între 7,5 şi 9 μ. Ele nu sînt decît foarte rar de dimensiuni mai mari, avînd cîteodată pînă la 12 μ.

Trebuie remarcat că cele mai multe dintre ele au o protoplasmă redusă, formînd un fin inel perinuclear ; restul celulei este ocupat de o vacuolă imensă şi de fine cordoane protoplasmice.

Nucleul este mic, omogen, cele mai adeseori periferic.

Către periferia lobului, şi cîteodată şi în centru, se găsesc grămezi de celule mici. Ele au un nucleu sferic, reticulat, cu o protoplasmă extrem de redusă, omogenă (celule principale).

Celulele eozinofile, care reprezintă 12,8% din totalul celulelor, sînt în general mari ; dimensiunile lor variază între 10,5 şi 12 μ. Protoplasma este granulată şi în nucleu se distinge o reţea fină de cromatină.

De remarcat mai ales blocurile de coloid eozinofil extrem de frecvente. Pe 1 mm^2 se găsesc 8 pînă la 10 blocuri, dimensiunile lor variind între 12 şi 18 μ. Vascularizaţia este moderată.

Tiroida seamănă cu cea a cocoşului pitic de 7 luni, descrisă mai sus. Are aspectul unei glande în repaus. Foliculii sînt puţin mai mari, variind de la 15 la 150 μ, dar cu o medie de 81,5%. Proporţia celulelor endoteliforme este mult mai mare, 84,2%, pe cînd proporţia celulelor cubice este numai de 15,8%. Coloidul este omogen şi eozinofil, ca şi în cazul precedent.

Paratiroida nu este decît puţin diferită. Se observă aici aceeaşi predominare a celulelor clare sau principale. Dar celulele cromofile sînt ceva mai frecvente decît în cazul precedent. De asemenea, ţesutul conjunctiv este mult mai abundent ; el dă acestei glande un aspect lobulat.

Timusul. Se observă o deosebire pronunţată între regiunea corticală şi regiunea medulară. Timocitele sînt mai frecvente la periferia lobului, dar în general sînt mai puţin numeroase decît în cazul precedent. Celulele epiteloide sînt dense, mici avînd pînă la 9 μ. Forma lor este poliedrică şi protoplasma lor omogenă. Nucleii au dimensiuni care variază între 3,75 şi 4,5 μ. Cromatina este formată din granulaţii foarte fine ; nucleul este vizibil. Corpusculii Hassall sînt destul de frecvenţi şi voluminoşi.

Splina. Se deosebeşte de cea a cocoşului de 7 luni. Corpusculii Malpighi sînt mai mici şi mai puţin frecvenţi. Pulpa roşie predomină, este bogată în elemente libere. Vascularizaţia este abundentă.

Suprarenala. Se remarcă aceeaşi predominare a celulelor „corticale", dar ele sînt mult mai mari, măsurînd uneori 25 μ. Ele au un aspect fusiform şi grosimea lor nu depăşeşte limita de 4,5 μ.

Protoplasma este fin alveolată. Nucleul este sferic, aşezat în centrul celulei ; mai degrabă mic, nemăsurînd decît 3 pînă la 4,5 μ. Cromatina sa este redusă şi reticulată ; nucleolul este relativ mic.

Celulele medulare sînt mari, variind de la 12 la 18 μ. Protoplasma lor este intens bazofilă şi granulată. Se găsesc de asemenea, dar destul de rar, celule microvacuolate. Celulele mici omogene, hipercrome, cu un nucleu picnotic sînt rare. Excepţional se găsesc şi celule avînd o protoplasmă palidă, cu granulaţii foarte fine.

Proporţia celulelor cianofile este de 98,5%, iar a celulelor palide de 1,5%. Cele mai multe dintre ele au un nucleu sferic, reticulat ; nucleolul este vizibil.

Zona medulară este intens vascularizată ; în corticală, vascularizaţia este mijlocie.

Testiculul prezintă aspectul unei glande în plină activitate, ca şi în cazul precedent, însă proporţia tubilor seminiferi cu spermatozoizi este mai mare, 80,5%.

Proporţia celulelor seminale este următoarea : spermatogonii 18%, spermatocite 22,5%, spermatide 31,5% şi spermatozoizi 28%. Deci vedem o creştere a numă-

rului spermatozoidelor şi a spermatidelor şi o diminuare a spermatogoniilor, în comparaţie cu cocoşul de 7 luni.

Ţesutul interstiţial este dezvoltat mai bine decît la primul, dar rămîne in cantitate redusă.

Pancreasul. Se deosebeşte puţin de pancreasul cocoşului de 7 luni, însă proporţia celulelor cu granulaţii refrigerente este puţin mai mare, 2 : 1. Tubii excretorii sînt căptuşiţi cu un epiteliu cilindric. Trebuie notată de asemenea prezenţa coloidului eozinofil în lumen.

GĂINA PITICĂ DE 2 ANI

Hipofiza. Aceeaşi observaţie ca în cazul precedent, în ceea ce priveşte deosebirea cromofobelor de bazofile, deoarece toate celulele sînt uşor bazofile. Dar celulele sînt mult mai dense şi mai puţin vacuolate. Se întîlnesc de obicei către periferia lobului. Celulele au 9—12 μ, protoplasma fin granulată, puţin bazofilă. Nucleul are cromatină puţină, formînd o reţea. Frecvent se găsesc în centrul lobului, precum şi la periferie, grămezi sau cordoane de celule foarte mici de 6 pînă la 7,5 μ, avînd un mic nucleu omogen. Protoplasma lor este redusă, formînd numai un inel perinuclear. Cîteodată nu poţi distinge limitele celulelor, aşa că acestea dau impresia unor grămezi nucleare înglobate într-o masă protoplasmatică.

Celulele eozinofile sînt mai rare, decît în cazul precedent, 8,8%. Nucleul este sărac în cromatină şi nucleolul vizibil. Trebuie notată şi prezenţa unor celule amfofile.

Coloidul este mai puţin abundent decît la cocoş, vascularizaţia este moderată.

Epifiza. Majoritatea celulelor prezintă o vacuolizare intensă. Nucleul cu un rest de protoplasmă este împins către periferia celulei de o imensă vacuolă, care ocupă tot restul celulei. Protoplasma celulelor este slab bazofilă, puţin granulată şi în acest caz şi microvacuolată. Nucleii au o formă ovală sau sferică. În genere ele au puţină cromatină şi nucleolul este mai degrabă mic. Celulele mici, cu o protoplasmă omogenă şi un nucleu picnotic, sînt foarte rare.

Ţesutul conjunctiv, bine dezvoltat, dă glandei un aspect lobat.

Tiroida. Foliculii au aici aceleaşi dimensiuni, adică de la 15 la 150 μ, în medie 70,5 μ. Se observă de asemenea frecvenţa celulelor cubice: 33,2% celule cubice şi 66,8% endoteliforme.

Ţesutul glandular interfolicular este tot aşa de puţin abundent şi vascularizaţia este mai bogată.

În general, avem impresia că tiroida găinei pitice este mai activă decît cea a cocoşului de aceeaşi vîrstă şi mai asemănătoare cu cea a cocoşului pitic de 7 luni.

Paratiroida prezintă un aspect omogen, datorat celulelor clare îngrămădite, dar mai ales nucleilor care se găsesc în aceeaşi stare de funcţiune. Sînt sferice şi au multă cromatină, care formează mici grămezi; au un nucleol voluminos.

Celulele cromofile sînt rare cu nuclei picnotici. Ţesutul conjunctivo-vascular este mult mai redus.

Timusul, precum şi *splina* nu se deosebesc de cele ale cocoşului de 2 ani. În ambele cazuri celulele de tip limfoid, sînt mai puţin numeroase, decît la cocoşul tînăr.

Suprarenala. Ca şi în cazul precedent, trebuie remarcat predominanţa celulelor „corticale". Dar acestea ating dimensiuni uriaşe, pînă la 45 μ. În acest caz, aceste celule sînt fusiforme, cu lăţimea de 4,5 μ; ele se întind pe toată lărgimea corticalei. Pro-

toplasma este în genere alveolată şi nucleul se află în centrul celulei. Este sferic, de mici dimensiuni, nedepăşind 3 μ. Cromatina sa este puţin distinctă.

Ţesutul medular este alcătuit din celule mai mult rotunde, de 12 pînă la 15 μ. Protoplasma este intens granulată, cianofilă adeseori microvacuolată. Rar se găsesc cîteva celule palide, precum şi altele intens granulate. Acestea din urmă reprezintă 17,2% din numărul total al celulelor, din care 82,8% sînt cianofile. Nucleul este predominant sferic, reticulat ; el este mic, măsurînd de la 3 pînă la 4,5 μ. Vascularizaţia este mai puţin abundentă decît la cocoş.

Ovarul. Aici se găsesc numeroşi foliculi în diferite grade de evoluţie. Dimensiunile lor variază de la 3 la 40 μ. In ultimul grad de evoluţie, celula prezintă un nucleu central sau periferic cu cromatină puţin distinctă. Celulele ajunse la maturaţie au o membrană vitelină bine conturată, iar epiteliul folicular este alcătuit din unul sau două straturi celulare.

Ţesutul interstiţial este alcătuit din celule mici extrem de dense spre periferia ovarului, care iau uneori înfăţişarea unor grămezi nucleare, din cauza protoplasmei extrem de reduse şi fără limite precise.

In jurul ouălor şi mai precis în jurul celor ajunse la maturitate, se observă celule mari pline cu granule groase, sferice, eozinofile.

In centrul ovarelor, se văd grămezi neregulate de celule conjunctive, indicînd probabil locul ouălor, care au fost expulzate. Se observă de asemenea o vascularizare abundentă ; hiperemia este moderată.

Pancreasul. Aici, acinii sînt formaţi de 6 sau 8 celule. In comparaţie cu un cocoş, trebuie remarcată abundenţa celulelor umplute cu granulaţii de zimogen. Proporţia între celulele granulate şi cele negranulate este de 8 : 1.

Insulele sînt asemănătoare celor găsite de noi în cazurile precedente : sînt mici şi rare.

Celulele insulare sînt, de asemenea, mici, cu o protoplasmă foarte densă. Proporţia între pancreasul exocrin şi pancreasul endocrin este de 180 : 1.

VRABIA

Hipofiza prezintă un aspect omogen, celulele sînt mici, avînd de la 9 la 15 μ. Protoplasma lor este fin granulată şi puţin bazofilă. Multe din ele sînt microvacuolate. Nu se disting celule net bazofile.

Nucleul este de 4,5 — 6 μ. Cromatina formează o reţea fină în care se observă 1—3 nucleoli voluminoşi. In anumite regiuni, mai ales la periferia lobului, celulele sînt mici, variind între 7,5 şi 9 μ ; ele sînt extrem de dense.

Cele mai multe dintre ele au un nucleu intens cromatic, altele însă, mai rare, au un nucleu reticulat. De asemenea, se întîlnesc în aceste regiuni grămezi nucleare. Nu se disting celule eozinofile. Foarte rar se observă şi blocuri de coloizi, spre periferia lobului. Aceste blocuri sînt foarte mici, de 9—12 μ. Coloidul lor este bazofil. Vascularizaţia este puţin accentuată.

Tiroida are aspectul unei glande active. Este formată din foliculi mici de la 7,5 la 60 μ. In medie au 30,5 μ.

Foliculii sînt umpluţi cu coloid cromofob. Cele mai multe celule sînt cubice sau cilindrice şi dimensiunile lor variază de la 7,5 la 15 μ. Protoplasma lor este granulată,

conținînd uneori una sau două vacuole paranucleare. Nucleul este sferic sau oval, cu unu sau doi nucleoli, iar cromatina așezată în grămezi mici. Proporția între celule este: 21,4% celule cilindrice, 64,5% cubice și numai 13,2 endoteliale.

Țesutul glandular interfolicular este bine dezvoltat, în general celulele sînt mici, nucleul este sferic și înzestrat cu 2—3 nucleoli voluminoși. Trebuie remarcat, în centru, microfoliculi formați din 3—4 celule. Țesutul conjunctiv este mai mult redus, vascularizația este abundentă; hiperemie moderată.

Paratiroida este formată în majoritate din celule cromofobe, cu nuclei ovali sau sferici, reticulari, a căror nucleoli sînt vizibili. Spre periferia glandei se întîlnesc celule cromofile, cu nucleul intens cromatic.

Țesutul conjunctiv, a cărui dezvoltare este moderată, pătrunde printre șirurile celulare și dă acestei glande un aspect lobat.

Timusul. Se observă abundența celulelor de tip limfoid. Celulele epiteloide sînt extrem de rare, ca și corpusculii Hassall care sînt aproape inexistenți.

Splina. Se observă frecvența și marile dimensiuni ale corpusculilor Malpighi.

Ficatul. Lobii sînt formați din celule în genere mici, îngrămădite. Celulele au o granulație moderată, rareori sînt microvacuolate. Nucleii sînt mai mult sferici, cromatina lor este dispusă reticular și nucleolul este vizibl. Nu se poate semnala nici o modificare patologică.

Rinichiul. Trebuie notat în corticală prezența glomerulilor extrem de mici și frecvenți. Dimensiunile lor nu depășesc 30 μ. Tubii secretori sînt căptușiți cu celule mari, avînd de la 15 la 18 μ. Protoplasma lor este granulată și nucleul este așezat în centrul celulei. Tubii excretori au celule a căror înălțime poate ajunge pînă la 18 μ, cu o protoplasmă foarte palidă, lipsită de granulații. Nucleul se află la baza celulei. Vascularizația este abundentă.

Pancreasul. Acinii se găsesc în diferite stadii funcționale. Sînt formați din 8—15 celule. Dimensiunile lor oscilează între 12 și 15 μ. Cele mai multe din aceste celule sînt pline cu granulații acidofile. Nucleii sînt mai degrabă mici și au un aspect omogen. Celulele negranulate au un nucleu cu cromatină împărțită în grămezi mici. Nucleolul este vizibil. Proporția celulelor granulate față de cele negranulate este de 10 : 1.

Tubii excretori conțin coloid eozinofil. Insulele sînt mici, dar destul de frecvente. Dimensiunile lor variază între 15 și 45 μ. Celulele insulare sînt palide, ele au granulații foarte fine. Nucleul are cromatina dispusă într-o rețea fină conținînd 1—2 nucleoli.

Proporția pancreasului exocrin față de insulele Langerhans este de 100 : 1.

Rezultatele examenului histologic al glandelor endocrine la cocoșul și la găinile pitice se pot rezuma în modul următor:

În cele 3 cazuri studiate, hipofiza este constituită din mici celule, de tipul celulelor „principale", sărace în protoplasmă și ușor bazofile. Totuși nu se observă bazofile tipice. De reținut numărul puțin important al eozinofilelor, ceea ce ar indica hiposecreția hormonului de creștere.

Un al doilea fapt de remarcat este aspectul activ al gonadelor, mai ales a testiculului. La cocoșul tînăr de 7 luni ca și la cel de 2 ani, tubii seminiferi arată în 65—80% prezența spermatozoizilor. Să notăm de asemenea mica abundență a țesutului diastematic.

Numeroși foliculi ai ovarului pledează de asemenea pentru o mare activitate a acestui organ la găina pitică.

În suprarenale, trebuie reținută mai ales marea abundență a substanței de tip cortical, care reprezintă aproape 9/10 din organ. Dimensiunile celulelor și bogăția lor în lipoizi este încă mai importantă la animalele adulte. În țesutul cromafin, în mod constant s-a notat o mare proporție de cianofile, 82 și 98%.

În ceea ce privește celelalte glande endocrine semnalăm aspectul hipofuncțional al tiroidei, aspect mai accentuat la cocoșul de 2 ani, predominanța celulelor clare în paratiroidă și bogăția în timocite a timusului. Mai ales la vrabie aceste celule reprezintă aproape singura formă celulară.

În splină se constată de asemenea predominarea limfocitelor.

În pancreas, se remarcă puternica predominanță a elementelor exocrine, adeseori bogate în granulații de zimogen; proporția insulelor Langerhans în raport cu acinii nefiind decît de 1 : 180—200.

La vrabie, în singurul exemplar ce am putut examina și sacrifica, hipofiza era constituită numai din celule principale de tipul celor întîlnite la păsările mici, celule mici, dense, cu protoplasma ușor bazofilă și puțin abundentă. Eozinofilele erau absente.

Spre deosebire de ceea ce am observat la galinacee, tiroida era de tip activ, cu celule cubice sau chiar cilindrice și cu coloidul puțin colorabil.

Paratiroidele prezintă, de asemenea la vrabie, predominanța celulelor clare.

În timus, ca și în splină, se observă aceeași predominanță de „timocite" sau de „limfocite".

În pancreas proporția insule : acini este mai mare 1 : 100. Abundența celulelor bogate în zimogen se menține și în acest caz.

ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ У КАРЛИКОВЫХ КУРИНЫХ ПОРОД И У ВОРОБЬЯ

РЕЗЮМЕ

В результате исследования эндокриинных желез карликовых куриных пород отмечаются следующие выводы : гипофиз состоит из малых клеток типа «главных» клеток с малым количеством протоплазмы и слегка базофильных. Наблюдаются лишь небольшое количество эозинофильных клеток (гипосекреция гормона роста) и отсутствие типичных базофильных клеток.

Половые железы имеют активный вид (особенно семенник), однако диастематическая ткань мало обильна.

Корковая часть очень сильно развита и представляет собой 90% надпочечника. Клетки — большого размера, богаты липоидами.

В хромафиновой ткани преобладают цианофильные клетки (82—92%).

Щитовидная железа имеет гипофункциональный аспект. В околощитовидной железе преобладают светлые клетки, вилочковая железа богата тимоцитами, а селезенка — лимфоцитами.

В поджелудочной железе сильно преобладает эндокринная ткань.

У воробья обнаружен гипофиз, состоящий исключительно из «главиых» клеток, эозинофильные клетки отсутствуют. Щитовидная железа — активного типа. В околощитовидных железах и селезенке отмечаются картины, сходные с выявленными у карликовых куриных пород. В поджелудочной железе соотношение островки/ациноэные отделы равно 1/100.

LES GLANDES ENDOCRINES DES GALLINACÉS NAINS ET DU MOINEAU

RÉSUMÉ

L'étude des glandes endocrines chez les gallinacés nains conduit aux conclusions suivantes : l'hypophyse est composée de petites cellules du type des cellules „principales", pauvres en protoplasme et légèrement basophiles. On remarque un petit nombre de cellules éosinophiles (l'hyposécrétion de l'hormone de croissance) et on ne trouve pas de basophiles typiques.

Les gonades ont un aspect actif (surtout le testicule) mais le tissu diastématique est peu abondant.

La portion corticale est très développée, représentant 90% de la glande surrénale. Les cellules sont grandes et riches en lipoïdes. Au niveau du tissu chromaffine on trouve la prédominance des cellules cyanophiles : 82—92%.

La glande thyroïde a un aspect hypofonctionnel ; des cellules claires prédominent dans les parathyroïdes, le thymus est riche en thymocytes et la rate en lymphocytes.

Le pancréas manifeste une prédominance accentuée du tissu exocrine.

Chez un moineau l'hypophyse était formée exclusivement de cellules „principales" et les éosinophiles étaient absentes. La thyroïde était du type actif. Les parathyroïdes et la rate présentaient des aspects analogues aux gallinacés nains. Au niveau du pancréas la proportion îlots/acini était de 1/100.

NOI CERCETĂRI DE ENDOCRINOLOGIE COMPARATĂ. STUDII HISTOLOGICE ASUPRA GLANDELOR ENDOCRINE LA DIFERITE RASE DE OI DIN R.P.R. *

În continuarea cercetărilor de endocrinologie comparată, am studiat glandele endocrine la diversele rase de oi. Am cercetat astfel cîteva rase de la noi din țară, și anume: țurcana, carnabatul, țigaia și cîteva importate: merinosul, astrahanul și un metis, spanca, provenit din încrucișarea merinosului cu țigaia.

Oile, în afara unui caz — un merinos precoce — erau în vîrstă de 4—5 ani și erau în perioada de lactație. Ele au fost sacrificate în aceeași epocă, luna august, cu excepția merinosului precoce, care a fost sacrificat în luna octombrie.

Vom descrie, la fiecare rasă, cîteva din caracterele morfologice și vom insista la una din ele asupra structurii glandelor endocrine, la celelalte semnalînd numai diferențele întîlnite.

Merinosul (Rambouillet) [1]. Animale de talie mare, trunchiul lung, pieptul larg, membrele scurte și groase. Talie: 71 cm. Greutate medie: 55 kg oaia, 80 kg berbecul. Lîna, în medie, 5,5 kg oaia și 9 berbecul. Firul are lungimea 6—9 cm, cu 8—16 crețuri pe cm liniar. Grosimea firului este de 22—26 μ.

Hipofiza anterioară a acestor animale este formată din celule cu dimensiuni variabile, între 6 și 18 μ, în marea majoritate fiind de tip eozinofil. Celulele cromofobe se întîlnesc într-o proporție de 33,6% ; din acestea însă numai 12% sînt vacuolate, microvacuolate în centrul glandei și intens vacuolate la periferia ei. În rest sînt de tip principal, cu protoplasma granulată, ușor amfofilă. Majoritatea sînt mici, dese, distribuite în grămezi, frecvent întîlnindu-se și tipul de celulă gigantă. Uneori sînt lungi și așezate în palisade, în jurul vaselor, alături de celule eozinofile. Nucleii au de asemenea dimensiuni variabile, între 3 și 12 μ. Aspectul lor este de

---

* În colaborare cu M. Pitiș, A. Panu și T. Pascu, publicat în Analele Academiei R.P.R., Secțiunea de științe medicale, Seria B, 1949. t. I, mem. 9, p. 301.

[1] Datele referitoare la examenele somatice ale oilor au fost luate din: N. Teodoreanu, *Creșterea oilor*, București, 1937.

intensă activitate, sînt bogați în cromatină, care este distribuită în grămezi mari periferice și cu 1—2 nucleoli voluminoși. Frecvent se întîlnesc nuclei giganți, care au în centrul lor o masă eozinofilă, ce poate cuprinde întreg nucleul, cromatina persistînd într-un inel periferic, probabil printr-o degenerescență nucleolară. Nucleii giganți au deseori forme neregulate, dînd impresia unei înmuguriri. De semnalat, de asemenea, grămezi de celule mici principale și chiar eozinofile, cu aspectul unor zone de proliferare. Celulele eozinofile, într-o proporție de 66,4%, au protoplasma granulată, excepțional vacuolată. Nucleii au caracterele celor descriși la celulele principale, frecvenți fiind giganții. Destul de des se întîlnesc celule binucleate.

Unele celule eozinofile au protoplasma omogenă, cu o culoare particulară, asemănătoare hematiilor; de altfel, în cîteva celule s-au găsit hematii incluse în protoplasma lor, nucleul în aceste cazuri avînd tendința la picnoză. Aceste celule se întîlnesc îndeosebi în lungul vaselor. Nu s-au găsit celule bazofile propriu-zise. Foliculii cu coloid sînt excepționali de rari. În zona periferică totuși s-au întîlnit formații foliculare fără coloid.

Vascularizația relativ abundentă, frecvente capilare fără perete propriu. Vasele au, în general, hematii puține și plasma încărcată cu mari vacuole. Țesutul conjunctiv bine dezvoltat, capsula relativ groasă. De semnalat prezența unui fascicul conjunctiv în zona anterioară.

Lobul intermediar este format din celule cu același aspect neuniform, datorit dimensiunilor variabile și stadiului diferit de funcțiune, protoplasma fiind densă sau vacuolată. Celulele sînt de tip cromofob sau amfofil. Nucleii, polimorfi, au cromatina distribuită în grămezi mici și un nucleol voluminos eozinofil. Vascularizația este relativ redusă. Nu se disting foliculi cu coloid.

Lobul posterior are un aspect particular, datorit țesutului fibrilar, care este eozinofil, pe secțiunea transversală apărînd ca o substanță granulară. Printre aceste fibre se disting blocuri coloide eozinofile și nuclei în special nevroglici, mai mult mici sau alungiți, binucleolați. Vascularizația este mai mult redusă.

Epifiza. Epicitele sînt mari, între 5 și 18 μ, slab granulate; frecvente sînt de tip dendritic. Nucleii sînt voluminoși, între 7,5 și 9 μ, cu cromatina în grămezi mici, dispuse uniform și 1—2 nucleoli vizibili. Se întîlnesc grămezi nucleare. Vasele conțin plasmă cu vacuole mari. Țesutul conjunctiv este redus.

Tiroida. Este formată din foliculi de dimensiuni variabile, între 15 și 180 μ, predominînd foliculii mijlocii și mici. Media pe 100 de foliculi este de 78 μ.

În cea mai mare parte, foliculii conțin un coloid dens, eozinofil, cu vacuole de resorbție periferice. Celulele tiroidiene sînt în general cubice, între 6 și 9 μ, mai rar deasupra sau sub aceste dimensiuni.

Proporția lor este următoarea: 12,5% cilindrice, 68,5% cubice și 19% endoteliforme. De remarcat că la același folicul se pot întîlni toate tipurile de celule, zonele de activitate intensă alternînd cu zonele de repaus. Protoplasma celulelor este fin granulată, frecvent microvacuolată. Destul de des conțin vacuole mari, care se continuă cu vacuole de resorbție din coloid.

Unele celule proemină chiar în interior, fiind înconjurate de vacuole sau coloid, iar nucleii avînd tendința la fragmentare.

În rest, nucleii sînt mai mult ovalari, voluminoși, putînd ajunge pînă la 6 μ. Cromatina este distribuită uniform sau în grămezi periferice, iar nucleolul central este eozinofil. Rar se întîlnesc nuclei giganți sau pe cale de karioliză. La celulele endoteliforme, nucleii sînt mici, cu tendință de omogenizare.

Țesutul glandular interfolicular este relativ redus. Celulele au însă un aspect activ, avînd nuclei voluminoși, uneori giganți și protoplasma granulară sau alveolară, asemănător cu aceea a celulelor foliculare. Frecvent conțin microfoliculi, cu un diametru de 9 μ. În spațiile interfoliculare se întîlnește coloid. Vascularizația este relativ abundentă, stroma conjunctivo-vasculară fiind bine dezvoltată.

Suprarenala. Capsula, foarte groasă, este formată din 15—20 straturi conjunctive, laxe. Celulele conjunctive au nucleul mic, veziculos, sărac în cromatină, uneori pe cale de liză. Glomerulara nu se deosebește de fasciculată, celulele avînd același aspect în toată grosimea corticalei. Celulele sînt în general mari, între 15 și 22,5 μ, dar putînd ajunge pînă la 37,5 μ. Protoplasma este alveolată în zona glomerulară și fasciculată externă, avînd vacuole mari pînă la 15 μ, cu conținut lipidic. Nucleii sînt de asemenea mari pînă la 9 μ, cu cromatina mai mult pulverulentă și 1—2 nucleoli voluminoși, eozinofili.

Într-o proporție relativ mică, 1 : 20, se întîlnesc celule cu protoplasma densă și nucleii polimorfi, cu tendința la omogenizare. În grosimea fasciculatei, în apropierea reticulatei, se întîlnesc zone de celule mici, dese, cu protoplasma granulară și nucleii bogați în cromatină, dînd impresia unor zone de proliferare.

Reticulata este, în general, săracă în lipide. Este formată din celule poliedrice, cu protoplasma granulară și nucleul între 4,5 și 6 μ, cu caracterele descrise în fasciculată. În această zonă însă, se întîlnesc celule lungi, probabil din sistemul reticulo-endotelial, cu aspect fusiform, cu protoplasma coloidizată și nucleul polimorf, în mare parte picnotic. Celulele se întîlnesc de-a lungul vaselor și protoplasma lor prinde aceeași culoare ca și hematiile. Mici blocuri coloide, cu aceleași caractere eozinofile, se întîlnesc în spațiile intercelulare, tot în apropierea vaselor. Capilarele din această zonă conțin plasmă vacuolată. De semnalat, în jurul vaselor, o zonă conjunctivă, bine dezvoltată, celule conjunctive avînd aceleași caractere ca cele din capsulă.

Medulara este formată din celule mari, cu protoplasma palidă, granulată, îndeosebi la cele din jurul capilarelor, rar vacuolate. Nucleii sînt mari, cu cromatină puțină și nucleol central. Celulele au protoplasma cu aspect uniform, cu excepția celor din centrul glandei, care sînt mai mici și mai puțin granulate. Vasele sanguine au aceeași pătură conjunctivă periferică. De semnalat și aici prezența de vacuole în plasmă.

Pancreasul. Insulele *Langerhans,* mai mult mici, între 15 și 75 μ, sînt în schimb foarte multe. Ele sînt formate din celule dispuse în cordoane. Celulele sînt foarte dese și au o protoplasmă intens granulată, cromofilă, marginile libere ale celulelor fiind vacuolizate.

Nucleii sînt mari, cu cromatină abundentă, distribuită în grămezi mari, frecvent fiind binucleolaţi. Rar se întîlnesc nuclei picnotici, în acest caz celulele avînd protoplasma omogenă, eozinofilă.

Acinii pancreatici sînt în general mici, fiind formaţi din 6—10 celule. Celulele acinoase sînt în general foarte sărace în granulaţii de zimogen. Canalele excretorii sînt căptuşite cu un epiteliu cubic şi au un conţinut eozinofil. De semnalat, între acini, prezenţa de ganglioni simpatici.

Ovarul. Pe secţiune se disting 6 foliculi mari, cu diametrul de aproximativ 1200 μ, în diverse stadii de evoluţie. Relativ frecvenţi foliculi primordiali. Corpii galbeni sînt rari, mici, involuaţi, sclerozaţi (tip albicans). Ţesutul interstiţial este format din celule şi fibre conjunctive dense. Celulele sînt, în marea majoritate, tinere, cu nucleul bogat în cromatină. Ţesutul conjunctiv este puternic dezvoltat, îndeosebi în zonele vasculare. De semnalat, atît în capilare cît şi în vasele mari, prezenţa plasmei vacuolate. Mici vase, probabil limfatice, cu perete subţire, conţinînd numai plasmă cu vacuole mari, se întîlnesc în jurul foliculilor şi vaselor mari.

Glanda mamară. Acinii sînt mici iar celulele acinoase, cu aspect activ, au nuclei bogaţi în cromatină şi protoplasmă granulată, uneori cu picături mari, lipidice. În cea mai mare parte, acinii n-au conţinut; mai rar au un conţinut eozinofil, bogat în lipide. Ţesutul conjunctiv bine dezvoltat, dens, împărţind glanda într-o serie de lobi inegali ca dimensiuni. Vascularizaţia medie.

Splina. Este o netă predominanţă a pulpei roşii, cu structura caracteristică. De semnalat prezenţa a numeroase fascicule musculare, de grosimi variabile, frecvent întîlnindu-se fibre musculare izolate. Corpusculii *Malpighi,* relativ mici, între 450 şi 600 μ, sînt formaţi din limfocite tinere, cu nuclei voluminoşi, bogaţi în cromatină.

Ficatul. Celulele hepatice sînt mari, între 16 şi 22 μ, intens granulate. Nucleul sferic, de dimensiuni variabile, între 4,5 şi 9 μ, are cromatina periferică şi nucleolul central. De semnalat şi aici că unele celule perivasculare, probabil aparţinînd sistemului reticulo-endotelial, au protoplasma omogenă sau granulară, dar cu aceeaşi culoare ca şi hematiile. Ţesutul conjunctiv din spaţiile interlobulare este de tip tînăr, celulele conjunctive au nucleii mari, uneori giganţi, cu cromatina pulverulentă.

Merinosul precoce este de talie şi greutate mai mare, oaia cîntărind pînă la 70 kg şi berbecul pînă la 100 kg. Dau lînă mai puţină, oaia 4,5 kg, berbecul 7,1 kg. Faţă de merinosul Rambouillet, glandele endocrine prezintă următoarele deosebiri:

Hipofiza. În lobul anterior, proporţia eozinofilelor este sensibil egală cazului precedent, 65,2%. Eozinofilele au aceleaşi caractere, numărul celor cu nucleii giganţi este însă mult mai mare. Nucleii pot ajunge pînă la 18 μ, avînd 3—4 nucleoli. Se întîlneşte însă un număr mai mare de eozinofile, cu protoplasma omogenă şi nucleul cu tendinţă la picnoză. Celulele cromofobe, vacuolate, sînt de asemenea mai abundente, cele de tip principal fiind mai reduse. Zonele de proliferare sînt mai rare. Foliculi coloidali excepţional de mici în zona periferică.

Între lobul anterior și cel intermediar, un imens chist coloid, care cuprinde aproape întreaga zonă de contact. Lobul intermediar este format din celule în diverse stadii de activitate, mici, dense, cu nucleul omogen, sau, din contra, mari, cu nucleul voluminos, bogat în cromatină. Frecvent se întîlnesc foliculi mici, cu vacuole de resorbție. De semnalat prezența a numeroase fascicule conjunctive.

Lobul posterior are un țesut fibrilar relativ lax, cu numeroase spații libere, de multe ori rotunde. Nucleii nevroglici, relativ rari și în marea majoritate mici. Blocuri coloide rare.

Epifiza. De remarcat în acest caz, prezența de celule intens granulate, unele binucleate. Nucleii sînt voluminoși, cu cromatina pulverulentă, mono- sau binucleolați. Deseori nucleii giganți, uneori în mici grămezi. Unele celule au protoplasma vacuolată și destul de des coloidizată. Uneori se întîlnesc numai blocuri coloide, probabil printr-o degenerescență nucleară. De notat, de asemenea, prezența de spații mici, rotunde, intercelulare.

Tiroida. Are un aspect mai activ. Foliculii foarte inegali ca dimensiuni, cu netă predominanță însă a celor mici. Media diametrului lor este de 59,5 μ. Coloidul este eozinofil, cu numeroase vacuole de resorbție. Celulele sînt granulate și în marea majoritate vacuolate. Nucleii, în general rotunzi, cu cromatină pulverulentă și nucleol vizibil. Proporția celulelor este de 68% cubice, 20% cilindrice și 12% epiteloide. Țesutul glandular interfolicular bine dezvoltat. Celulele sînt dense și au nucleii mari, cu aceeași dispoziție pulverulentă a cromatinei, dînd uneori impresia unor grămezi nucleare.

Suprarenala. Aspectul este asemănător cazului precedent. Capsula groasă, glomerulara fără caractere speciale, continuîndu-se cu fasciculata ; aceeași proporție de celule întunecate. Celulele coloide din reticulată sînt mai rare și se întîlnesc îndeosebi la zona de contact cu medulara. Țesutul conjunctiv bine dezvoltat în toată corticala ; fiind prelungiri din zona subcapsulară, conține uneori și fibre musculare.

Medulara are celule granulate dar mai vacuolate. De multe ori celulele au aspect sincițial, nucleii formînd o masă centrală, iar protoplasma intens vacuolată în zona periferică. Celulele au frecvent nuclei giganți, dar multe au și nuclei cu tendință la omogenizare. Destul de des se întîlnesc vase încărcate cu plasmă vacuolată.

Pancreasul. Insulele, formate din celule dense, intens granulate, cu nucleul bogat în cromatină, au mai puțin dispoziția de cordoane, ci mai mult de grămezi. Nu se întîlnește aspectul alveolar din cazul precedent. Celulele eozinofile sînt mai rare. Acinii pancreatici sînt mai puțin distincți. Celulele acinoase, în mod excepțional, au granulații de zimogen ; în schimb, se întîlnesc într-o proporție de aproximativ 1 : 20 celule eozinofile, cu protoplasma coloidizată sau microvacuolată și nucleul picnotic. Între aceste celule eozinofile și cele acinoase este o serie intermediară, cu protoplasma amfofilă, așa că pot fi interpretate ca celule de involuție.

Ovarul. Are un aspect mai puțin activ, foliculii mai mici, nici unul activ, toți fiind pe cale de involuție. În afară de acestea, foliculii primordiali sînt mult reduși față de cazul precedent, țesutul conjunctiv mai dens și vascularizația mai săracă.

Splina. În ce privește pulpa roșie, nimic deosebit de semnalat. Corpusculii Malpighi sînt însă mai mari și formați din două zone distincte, separate printr-o fină capsulă conjunctivă. Zona centrală este formată din limfocite, în toate stadiile de involuție, nuclei picnotici sau giganți, binucleolați sau pe cale de liză, nuclei polimorfi, cu sau fără cromatină.

În zona externă se întîlnesc, din contra, limfocite tinere și se prezintă ca o zonă de proliferare intensă. Aceasta se continuă cu pulpa roșie.

Ficatul cu același aspect ca și în cazul precedent.

La *merinosul precoce tînăr,* de 1 an și 2 luni, *hipofiza* era formată din celule mai mici, pînă la 15 μ, mai dense. Și la această vîrstă se constată o predominanță a eozinofilelor: 58,2%. Eozinofilele însă sînt mai intens granulate și nucleii voluminoși au cromatina distribuită uniform și 1—2 nucleoli vizibili. Multe sînt însă pe cale de involuție.

Excepțional se întîlnesc nuclei giganți. Nu se întîlnesc celule cromofobe propriu-zise, ci numai celule de tip principal, 39,2%, cu protoplasmă puțină, fin granulată, ușor bazofilă. Unele au protoplasma amfofilă, dar se prezintă ca celule de involuție. Sînt însă frecvente zone de proliferare. Celulele bazofile sînt excepționale — 2,6% — au protoplasma densă și nucleul cu tendință la omogenizare. Capilarele au plasma vacuolată.

Zona intermediară este formată din celule mici, dense, cu nucleul omogen, rar, cu cromatina și nucleolul distinct. Nu se întîlnește coloid. Țesutul conjunctiv este foarte mult dezvoltat; cordoane largi, îndeosebi între acest lob și cel posterior.

Lobul posterior. Țesut fibrilar dens, în rețea. Nuclei nevroglici, cu distribuție inegală, în general mici, omogeni. Blocuri coloide relativ rare. Vascularizația bogată.

Epifiza. Celulele sînt mai dense și mai intens granulate. Se văd și celule binucleate. Frecvent au nucleul gigant, cu cromatină pulverulentă, binucleolat. Destul de des se întîlnesc, de asemenea, grămezi nucleare. Celulele coloidizate sînt de asemenea mai frecvente, ca și blocurile coloide provenite din aceste celule.

Tiroida. Are un aspect deosebit. Are structura microfoliculară, fiind formată din foliculi mici, cu diametrul mediu de 32 μ, denși, țesutul interfolicular fiind extrem de redus și foliculii fiind despărțiți de cele mai multe ori numai de o fină membrană conjunctivă. Coloidul este fluid, cromofob, cu numeroase și mari vacuole de resorbție. Frecvent celule descuamate în interior sau picături mici eozinofile. Celulele sînt înalte, între 9 și 18 μ, rar cubice și deloc de tip endoteliform; au protoplasma granulată și nucleii mari, dispuși la polul apical. De altfel, prezența vacuolelor *Bensley* și vascularizația bogată arată în acest caz procese active de tip excretor.

Suprarenala. Celulele corticale sînt mai puțin vacuolate, în general însă sînt mai mici și mai dense, îndeosebi în treimea medie a fasciculatei. Zona reticulată apare însă foarte activă, celulele reticulate fiind în cea mai mare parte de tip spongiocitar, așa că pe secțiune, între două zone sudanofile, apare o zonă mai închisă, corespunzînd jumătății interne a fasciculatei. Și în acest caz se întîlnesc în reticulată frecvente celule eozinofile coloidizate. Țesutul conjunctiv este mai redus.

Medulara este formată din celule mari, mai puțin vacuolate, intens granulate. Unele sînt intens cianofile, cu nucleul picnotic ; forme de involuție.

Pancreasul este asemănător celui întîlnit la animalul adult. Insule rare, formate din celule dense cu protoplasma granulată, cromofilă, distingîndu-se cu greutate de celulele acinoase. În pancreasul exocrin, aceeași lipsă de granulații acidofile. Celulele eozinofile mai rare față de cazul precedent. De semnalat în unii acini, mici blocuri centrale de coloid eozinofil.

Ovarul. Pe secțiune se văd 5 foliculi de dimensiuni variabile, în diverse stadii de evoluție, de asemenea și cîțiva corpi albicans. Foliculii primordiali sînt și aici rari. Ca și la adult, țesutul conjuctiv este dens și vascularizația redusă.

Glanda mamară. De semnalat și la aceasta prezența celulelor de tip reticular eozinofil, în jurul vaselor. De asemenea, vascularizația bogată.

Karakulul. O altă rasă importată se caracterizează prin capul alungit. Dintre berbeci, 10% sînt fără coarne. Greutatea corpului este variabilă, oaia de 40—70 kg, berbecii între 48 și 56 kg. Șuvița de lînă are pînă la 25 cm lungime ; firele lungi au 42 μ grosime, iar cele subțiri 15 μ. Proporția firelor subțiri față de cele groase poate fi de la 20 la 50%. Oile dau 2—3 kg lînă, iar berbecii 4—5 kg.

Hipofiza arată același polimorfism și aceeași predominanță a eozinofilelor, pînă la 69,5%, grupate uneori în insule. Celulele sînt, în marea majoritate, mari, între 12 și 18 μ și frecvent au nucleii giganți, binucleolați, dar și celule bi- sau chiar trinucleate. Celulele cromofobe sînt într-o proporție de 29,5%, mai des întîlnindu-se, ca și în cazurile precedente, tipul de celulă principală. Grămezi nucleare se întîlnesc de asemenea frecvent sub forma unor mase nucleare înmugurite. Într-o proporție mică, 2%, se găsesc celule bazofile, intens granulate, uneori așezate ca un inel în jurul unei acidofile. În zona periferică se găsesc mici blocuri cu coloid sau foliculi cu coloid.

Lobul intermediar este format din celule mici, bazofile, granulate sau intens vacuolate. În zona de contact cu lobul anterior, numeroși foliculi cu coloid bazofil.

Lobul posterior are același aspect amorf al țesutului fibrilar. Nucleii nevroglici sînt mai mici, neregulați ca formă. Coloid puțin.

Epifiza. Țesut fibrilar mult dezvoltat. Celulele epifizare sînt mai dese, ca și cînd ar fi comprimate de țesutul fibrilar. Nucleii, polimorfi, sînt de dimensiuni variabile, deseori voluminoși, bogați în cromatină. Frecvente celule binucleate. Protoplasma puțin granulată, deseori vacuolată. Rare celule cu protoplasma omogenă, eozinofilă. Foarte multe celule melanice, atît în glandă, cît și la periferia ei, îndeosebi distribuite în lungul vaselor, fiind aplicate de peretele vascular.

Tiroida are un aspect asemănător celui întîlnit la merinosul Rambouillet.

Suprarenala. În capsulă, între straturile conjunctive, se constată numeroase celule încărcate cu pigment brun. Zona glomerulară, puțin distinctă de fasciculată, conține celule vacuolate. Celulele asemănătoare se întîlnesc în 1/3 externă a fasciculatei. În rest, celulele corticalei sînt mici,

slab alveolizate. În reticulată sînt îndeosebi celule granulate cu nucleul omogen.

Medulara are celule intens granulate în zona periferică, vacuolate în zona centrală.

Pancreasul. Insulele sînt rare și mici, formate din celule intens granulate, grupate în zona centrală, zona marginală fiind vacuolată. Pancreasul exocrin este format din celule grupate în cordoane sau acini, în mare parte celulele acinoase avînd granulații de zimogen în zona centrală.

Ovarul. Pe secțiunea mediană se disting 6 foliculi, din care 5 cu un diametru pînă la 1200 μ, iar unul de 5000 μ, chistic. Numeroși foliculi primordiali. Ca și în cazurile precedente, corpii galbeni sînt mici, atrofici. Mici zone coloide cu vacuole de resorbție în țesutul interstițial. Vasele sanguine cu caracterele întîlnite la merinos.

Glanda mamară. Țesutul conjunctiv are o dezvoltare moderată. Acinii glandulari sînt de dimensiuni variabile, cu predominanța celor mijlocii. Celulele cubice, intens granulate, nucleii omogeni. Acinii au un conținut amorf sau sînt lipsiți de conținut. Frecvent însă celulele acinoase sînt încărcate cu lipide, balonizate și au nucleul turtit la periferie, iar conținutul acinilor este aproape exclusiv lipidic.

Splina prezintă o netă predominanță a pulpei roșii, hematiile fiind excesiv de numeroase. Corpusculii Malpighi sînt rari și mici și, ca în cazul precedent, sînt formați din două zone, distincte: centrală, cu aspect polimorf, și periferică, proliferativă. În pulpa roșie se mai întîlnesc mici insule limfoide, cu pigment brun intercelular.

Ficatul este format din celule mari, intens granulate, cu nucleii în diverse stadii de activitate. Și aici se întîlnesc celulele reticulate în zonele perivasculare, cu protoplasmă densă, eozinofilă, asemănătoare cu a hematiilor.

Țigaia. Capul este asemănător cu al oii merinos. Oile au coarne 2—5%, berbecii au întotdeauna coarne puternic dezvoltate. Lungimea trunchiului la oaie este de 65 cm, iar talia de aproximativ 62 cm, pe cînd la berbec, lungimea trunchiului este de 71 cm și talia de 72. Greutatea oilor în medie de 49 kg și a berbecilor 60 kg. Șuvița de lînă are o lungime de 9—12 cm și firul 4—5 încrețituri pe 1 cm liniar. Grosimea firului este de 34—45 μ. În medie dau 1,8 kg lînă.

Hipofiza. Celulele cromofobe, într-o proporție de 26,2%, sînt intens vacuolate. Eozinofilele sînt mai frecvente decît în cazurile precedente, 73,8%, mai mici, mai puțin granulate. Nucleii au grămezi mari și puține de cromatină, destul de des fiind picnotici. Se întîlnesc de asemenea nuclei giganți, mai puțin frecvent decît în cazurile precedente. Grămezile nucleare sînt mai rare. Înspre regiunea infundibulară sînt celule de tip principal, cu protoplasma granulară. Lobul intermediar este format din celule mici, cu aspect amfofil și conține mici foliculi cu coloid.

Epifiza. Epicitele sînt mai rare și mai intens vacuolate. Nucleii mai mici și mai săraci în cromatină, excepțional binucleolați. Țesutul fibrilar redus. Rare vase cu plasmă vacuolată.

Tiroida este formată din foliculi cu dimensiunile extrem de variabile, între 28 și 600 μ, media fiind de 155,4 μ. Coloidul este dens, excepțional cu vacuole de resorbție. În cea mai mare parte celulele sînt turtite și nucleii denși. Proporția diferitelor tipuri celulare este următoarea :0,8% cilindrice, 20,6% cubice și 78,6% epiteloide. În țesutul glandular interfolicular se întîlnesc celule cu protoplasma intens granulată și nucleu voluminos cu cromatina distribuită în grămezi uniforme.

Suprarenala. În acest caz, de asemenea, se găsesc celule pigmentare în capsulă. Celule mai puțin vacuolate în glomerulară și zona externă a fasciculatei. În rest sînt de tip spongiocitar. Celulele întunecate sînt relativ rare : 30. Mici blocuri coloide în reticulată.

Medulara conține celule cianofile, intens vacuolizate.

Pancreasul prezintă insule mici și rare, formate din celule intens granulate. Celulele acinoase sînt relativ sărace în granulații de zimogen. Frecvent sînt microvacuolate.

Ovarul. Foliculi rari și mici. Țesutul interstițial foarte dens, format din celule conjunctive tinere, cu nuclei alungiți, cu cromatină pulverulentă. De semnalat prezența unor celule mari, pînă la 30 μ, veziculoase, cu nucleu periferic, uneori binucleate, cu protoplasma încărcată cu vacuole mari, rotunde, probabil cu conținut lipidic.

Glanda mamară. Celule acinoase cubice, granulate, frecvent cu granulații lipidice. Nucleii cu cromatina distribuită în grămezi mari periferice sînt uni- sau binucleolați. Acinii sînt, în marea majoritate, lipsiți de conținut. Țesutul conjunctiv relativ redus.

Splina. Și în acest caz este o netă predominanță a pulpei roșii, destul de săracă în hematii. Corpusculii *Malpighi* sînt rari, mici și prezintă cele 2 zone semnalate în cazurile precedente.

Ficatul. Aspectul asemănător celui întîlnit în cazurile precedente. De notat și aici prezența celulelor de tip reticular, cu protoplasma eozinofilă. Peretele canalelor biliare este format din celule înalte, cu nuclei voluminoși, bogați în cromatină. Printre ele se disting celule cu granulații mari, eozinofile, aceste celule întîlnindu-se de multe ori incluse între extremitățile periferice ale celorlalte celule.

Spanca. Provenită din încrucișarea țigăii cu merinosul, are următoarele caracteristici : oile fără coarne ; lungimea trunchiului 64 cm ; greutatea 50 kg la oi, 65—70 la berbeci ; Șuvița de lînă cu lungimea de 8—9 cm, grosimea 25—29 μ ; Numărul încrețiturilor 7—11 pe cm liniar. Oaia produce 2,5—3,5 kg lînă, iar berbecul 4—6 kg.

Hipofiza. Aspectul este foarte activ. Predomină și aici celulele eozinofile, cu protoplasma granulată și nuclei voluminoși, frecvent giganți, cu cromatina distribuită în grămezi uniforme, uni- sau binucleolați. Rare celule cu protoplasma omogenă și nucleul cu tendință la picnoză. Printre cordoanele eozinofile se întîlnesc insule de celule cromofobe slab granulate, dar cu nucleul bogat în cromatină. Frecvent zone de proliferare nucleară (grămezi nucleare), atît a celulelor cromofobe, cît și a celulelor cromofile.

Mici foliculi coloidali, cu peretele format din celule cromofobe în zonele periferice. În aceleași regiuni, cromofobele sînt intens vacuolate. Zona

intermediară este formată din celule slab bazofile, granulate, cu altele cu protoplasma omogenă și nucleu picnotic, în diverse stadii de evoluție, unele cu nuclei voluminoși, mai rar binucleolați. Frecvent se întîlnesc grămezi de nuclei giganți. Nu se întîlnesc foliculi coloidali. Țesutul conjunctiv este bine dezvoltat, ca la merinosul precoce.

Lobul posterior are țesutul fibrilar foarte dens și anastomozat. Nucleii, îndeosebi cei nevroglici, sînt polimorfi, uneori voluminoși cu cromatina pulverulentă. Blocuri coloide rare.

Epifiza. Celulele au o distribuție neregulată, uneori formînd grămezi. Nucleii sînt voluminoși, cu cromatina distribuită uniform și 1—2 nucleoli. Mici spații rotunde, clare, interfibrilare.

Tiroida are aspect asemănător celei de țigaie, ceva mai activă.

Suprarenala. Și aici este de semnalat prezența celulelor pigmentare în capsulă. Celulele corticalei sînt intens vacuolizate. Celulele întunecate sînt într-o proporție de 1 : 10, în rest fiind alveolizate.

Medulara este formată din celule slab granulate, mult vacuolizate. Nucleii, uneori giganți, au 1—2 nucleoli. Deseori se întîlnesc mici grămezi nucleare. Mici picături coloide eozinofile în spațiile intercelulare, mai rar intracelulare.

Pancreasul. Insulele, mai mari și mai frecvente decît în cazurile precedente. Celulele mai slab granulate, dar cu același aspect activ al nucleului. Celulele acinoase, și la aceste animale, au puține granulații de zimogen.

Ovarul. Foliculi mai numeroși, în diverse stadii de evoluție. De semnalat și aici țesutul interstițial, dens, format din celule conjunctive tinere. Mici lacuri coloide, cu vacuole de resorbție, îndeosebi perifoliculare. Vasele mari, dilatate, încărcate cu hematii. Unele vase sînt însă bogate în plasmă vacuolată, plasmă ce este separată de hematii. Vacuole se întîlnesc și în vasele ce conțin numai hematii.

Glanda mamară. Celulele acinoase sînt mai bogate în lipide decît în cazul precedent, deseori celulele fiind transformate într-o veziculă adipoasă. Acinii au, în cea mai mare parte, un conținut lipidic, coloid, slab bazofil sau dens hematoxinofil.

Splina mai bogată în elemente limfoide. Pulpa albă cu aspect mai omogen, fără polimorfismul descris anterior, are zone de proliferare limfocitară. De semnalat pe toată întinderea splinei, prezența de celule încărcate cu pigment brun gălbui.

Ficatul. Aspect asemănător celui întîlnit în cazurile precedente.

Carnabat. Oi cu capul mic, piept dezvoltat, membre scurte. Oile nu au coarne. Lungimea trunchiului 56 cm, înălțimea 53. Greutatea 28 kg. Lînă 1,5—2,5 kg.

Hipofiza. Eozinofilele sînt mai reduse numeric decît în cazurile precedente, față de celulele principale. Acestea din urmă au, în mare parte, protoplasma granulară ușor bazofilă. Frecvent sînt așezate în grămezi. Nucleii, ca și în cazurile precedente, sînt variabili ca dimensiuni și în stadii diferite de activitate: giganți, binucleați, frecvent cu tendință la picnoză. Se întîlnesc mici blocuri coloide la periferia lobului.

Zona intermediară este formată din celule dense, cu protoplasma amfofilă. Foarte rari și mici foliculi cu coloid eozinofil.

Nimic deosebit de semnalat pentru lobul posterior.

Epifiza. Aspect, pseudolobat. Celulele sînt slab granulate, mai rar vacuolate. Nucleii polimorfi, cu cromatina redusă, frecvent binucleolați. Frecvent se întîlnesc spații mai clare, uneori înconjurate de celule și luînd aspectul de folicul. Vase cu plasmă vacuolată.

Tiroida este formată din foliculi mari și mijlocii, excepțional de mici. Dimensiunile sînt între 35 și 375 μ, cu o medie de 188 μ. Coloidul este dens, eozinofil, rar cu vacuole de resorbție. Proporția celulelor este de 1,2% cilindrice, 28,8% cubice, 70% epiteloide. Țesutul glandular interfolicular redus.

Suprarenala. Celulele cu pigment melanic în capsulă. Corticala cu aspectul întîlnit și în cazurile precedente. Frecvente spongiocite cu nucleul gigant. În zona reticulată, mase mici de coloid și celule reticulate, cu protoplasma coloidizată.

Celule medulare, intens vacuolizate. Infiltrația eozinofilă printre celulele medularei. Plasmă alveolată în vase.

Pancreasul. Insule rare, formate din celule cu protoplasmă puțin granulată, dar dense și cu nucleu bogat în cromatină. Acini bine delimitați, formați din celule bogate în granulații de zimogen.

Ovarul. Foliculii sînt rari și mici, asemănători celor întîlniți la țigaie. Foliculii primordiali de asemenea sînt rari. De remarcat dezvoltarea considerabilă a țesutului conjunctiv interstițial. Și aici se întîlnesc celule veziculoase, încărcate cu lipide. De semnalat grosimea peretelui vascular, format din celule mari, cu protoplasmă omogenă, cu aspect de celule edemațiate.

Glanda mamară are foarte mult țesut conjunctiv. Foliculii, mici și deși, apar ca strînși de cordoanele conjunctive. Celulele acinoase, rar granulate, în cea mai mare parte, conțin vacuole încărcate de lipide. Uneori celulele adipoase sînt atît de balonizate, încît ocupă aproape întreg lumenul, conținutul coloid fiind redus la o mică masă eozinofilă centrală, uneori aceasta lipsind cu totul. Aproximativ jumătate din acini însă n-au conținut.

Splina și ficatul. Nimic deosebit de semnalat.

Țurcana. Sînt oi lungi la trup, cu membre subțiri și lungi. Lungimea trunchiului 70—75 cm, talia 60—67. Din ele 10% au coarne. Greutatea oilor este de 30—50 kg și a berbecilor de 50—60 kg. Lîna are 25% fire subțiri și 75% fire groase și lungi. Firele groase au 57 μ grosime și nu au încrețituri pe cm liniar. Cantitatea de lînă este de 2 kg la oaie și de 3,5 kg la berbec. Examenul microscopic nu arată deosebiri semnificative între țurcana albă și cea neagră.

Hipofiza. Eozinofilele predominante și în acest caz, 79,8%, sînt în mare parte coloidizate. Nucleii, în general mici, cu tendință la omogenizare. Rari nuclei giganți. Celulele cromofobe, într-o proporție de 20,2%, sînt slab granulate și ușor bazofile. Nu se întîlnesc zone de proliferare. Vascularizația este scăzută.

Epifiza. Pituicitele sînt rar granulate, frecvent intens vacuolate. Nucleii sînt de asemenea rar binucleolați. Țesutul fibrilar lax, numeroase spații rotunde clare, uneori înconjurate de celule epifizare.

Tiroida. Foliculii de dimensiuni variabile, cîmpul de variație fiind între 22 și 45 μ, cu o medie de 18 μ. Coloidul, ca și în cazurile precedente, este dens, eozinofil, vacuolele de resorbție fiind excepționale. Celulele, în cea mai mare parte, de tip endoteliform, 82%, în rest cubice, 18%. Țesut interstițial interglandular redus.

Suprarenala. Celulele corticalei intens alveolizate, uneori veziculoase, cu nucleul gigant și nucleolul translucid, cu tendință de degenerescență. O densificare celulară între fasciculată și glomerulară, apărînd ca o zonă de proliferare. Celule întunecate sînt într-o proporție de 1 : 20.

Medulara, la periferie, prezintă celule dense, intens granulate, uneori avînd aspectul unor grămezi nucleare. În centrul glandei, formează cordoane de cîte 2 rînduri, nucleii găsindu-se în zona centrală. Protoplasma este fin granulată, palidă, de cele mai multe ori intens vacuolată. De remarcat zone întinse de infiltrație eozinofilă și celule mari, încărcate de granulații mari eozinofile, ce dau impresia unor celule ale sistemului reticulat (macrofage).

Pancreasul. Insulele formate din celule dense, intens granulate, se disting greu de pancreasul exocrin. În general sînt rare și de dimenisuni variabile. Celulele acinoase sînt sărace în granulații de zimogen.

Ovarul. Foliculi foarte rari și mici. În cazurile observate s-au găsit corpi galbeni, uneori imenși, ocupînd aproximativ jumătate sau două treimi din suprafața de secțiune. În rest, țesutul interstițial, format din celule conjunctive adulte. Vascularizația săracă.

Glanda mamară. În ambele cazuri, celule dense, așezate în grămezi sau cordoane. Acinii rari și mici, cu celule mai mult turtite, mai rar adipoase. Coloid puțin eozinofil, cu vacuole de resorbție periferice. Țesutul conjunctiv și adipos cu dezvoltare moderată.

Splina și ficatul. Nimic deosebit de semnalat. Într-unul din cazuri, s-au găsit în ficat zone întinse hemoragice și de infiltrație limfocitară.

★

În rezumat, glandele endocrine la ovidee au următoarele caracteristici:

Hipofiza. Eozinofilie marcată, îndeosebi la rasele romînești, țigaie, carnabat, țurcană. Eozinofilia este cu atît mai marcată, cu cît rasa este mai inferioară. Astfel la țurcană eozinofilele sînt într-o proporție de 80%, pe cînd la rasele selecționate, importate, eozinofilele sînt mai scăzute, între 60 și 70%, valori sub 60% întîlnindu-se la merinosul precoce tînăr. De remarcat la spancă, provenită din încrucișarea merinosului cu țigaia, că proporția eozinofilelor se apropie de valorile întîlnite la această din urmă rasă.

De semnalat, de asemenea, la ovidee, aproape absența celulelor bazofile propriu-zise. Atunci cînd sînt prezente, la rasele importate — merinosul precoce, karakul — proporția lor este foarte redusă, 2—3%.

Celulele cromofobe sînt în mai toate rasele, în marea majoritate, de tip principal, cu protoplasma granulată, slab eozinofilă, bazofilă sau amfofilă. Rar, și îndeosebi în zona periferică, sînt de tip cromofob, cu protoplasma vacuolată. De menționat frecvența de grămezi nucleare, îndeosebi la rasele importate și frecvența nucleilor giganți, care ar fi putut fi puși în raport cu epoca de activitate deosebită, animalele fiind în perioada de lactație, dacă nu s-ar fi întîlnit — într-o măsură ceva mai redusă însă — și la animalul tînăr.

Prezența foliculilor cu coloid, rari, mici, mai mult periferici, nu pare a fi în raport cu rasa.

Lobul intermediar, relativ sărac în coloid, este format în general de celule slab bazofile sau amfofile, în diverse stadii de evoluție. De semnalat, la merinos ca și la metisul spancă, prezența de numeroase fascicule conjunctive în această zonă.

Lobul posterior, în majoritatea cazurilor, este format dintr-un țesut fibrilar, cu aspect amorf, nucleii nevroglici polimorfi și coloid relativ redus. Vascularizația în general moderată.

Epifiza cu aspect activ ; în toate cazurile este formată din celule de tip dendritic, granulate sau intens vacuolate, cu nuclei mari, binucleolați, deseori întîlnindu-se grămezi nucleare. De notat la merinos prezența de celule coloidizate. Celule melanice s-au întîlnit numai la karakul. La rasele romînești, țigaie, carnabat, țurcană, ca și la metisul spancă, de semnalat prezența unor spații mari, clare, uneori înconjurate de pituicite, luînd aspect pseudofolicular.

Tiroida este în general de tip hiperfuncțional la rasele importate, cu firul de lînă subțire, ca merinosul, astrahanul. În aceste cazuri este predominantă structura microfoliculară, coloidul cu vacuole de resorbție, celule de tip cubic. Un aspect extrem de activ s-a întîlnit îndeosebi la merinosul precoce tînăr. Invers, la rasele autohtone, tiroida are un aspect hipofuncțional, structura macrofoliculară, coloid dens, cu vacuole de resorbție excepțional de rare, cu predominanța celulelor de tip endoteliform, cu țesut interfolicular redus.

Suprarenalele la ovidee se caracterizează printr-o glomerulară puțin distinctă de fasciculată, continuîndu-se cu aceasta din urmă. În glomerulară, ca și în 1/3 a fasciculatei, se întîlnesc celule alveolizate, încărcate cu lipide. În unele cazuri (țurcana), este de semnalat o zonă de proliferare între aceste două zone. Celulele întunecate se întîlnesc într-o proporție de 1 : 10 pînă la 1 : 20. De semnalat la merinos prezența în zona reticulată a unor celule coloidizate, cu protoplasmă eozinofilă, probabil aparținînd sistemului reticulo-endotelial. La aceeași rasă se întîlnește și coloid extracelular. La toate rasele, cu excepția merinosului, s-au întîlnit celule încărcate cu pigment în capsulă.

Medulara este formată din celule mari, intens granulate sau vacuolate. Un aspect mai activ, din punct de vedere proliferativ, tradus prin prezența de nuclei giganți și grămezi nucleare, s-a întîlnit la rasele importate. De remarcat prezența de picături coloide eozinofile extra- și intracelulare la spancă. La rasele inferioare — carnabat, țurcană — s-a întîlnit o infiltrație eozinofilă și prezența unor celule gigante eozinofile.

Pancreasul. Insulele Langerhans, cu excepția merinosului, sînt rare, mici. Celulele insulare sînt dense, intens granulate, cromofile și au nucleii bogați în cromatină. Celulele acinoase sînt în general sărace în granulații de zimogen. La merinosul precoce se întîlnesc, pe lîngă celulele acinoase, celule eozinofile, cu protoplasma omogenă și nucleul picnotic.

Ovarul are foliculi relativ rari și mici, cu excepția merinosului și karakulului, care au foliculi mari, cu aspect chistic. Corpii galbeni sînt rari, mici, sclerotici, cu excepția țurcanei. Țesutul interstițial este în toate cazurile dens, format din celule de tip conjunctiv. De semnalat, la rasele locale, țigaie, karnabat, prezența, între celule conjunctive, a unor celule mari, încărcate cu granulații lipidice.

Glanda mamară are celule acinoase, încărcate cu lipide, la karakul, țigaie, spancă, carnabat. Sînt sărace în lipide, dar bogate în granulații, la merinos. Un aspect hipofuncțional a fost întîlnit la țurcană.

Splina este săracă în țesut limfoid. Corpusculii Malpighi sînt mici, rari, în majoritatea cazurilor avînd o zonă centrală caracterizată prin prezența elementelor limfoide de tip polimorf și o zonă periferică, cu aspect proliferativ.

Ficatul este format din celule mari, intens granulate. De semnalat aproape în toate cazurile, cu deosebită frecvență la rasele importate, prezența, în zonele perivasculare, a unor celule coloide, asemănătoare celor întîlnite în suprarenală.

În concluzie, ovideele se caracterizează printr-o hiperfuncție hipofizară, de tip eozinofil, o hiperactivitate epifizară, mai importantă la rasele selecționate, o activitate moderată suprarenală și mai mult scăzută ovariană, ovarele raselor importate avînd totuși aspectul unei hipersecții foliculinice.

În ce privește funcția tiroidiană, ea este crescută la rasele importate, însoțindu-se în aceste cazuri și de hiperfuncția glandei medulosuprarenala. Tiroida este de tip hipofuncțional la rasele autohtone și este cu atît mai puțin activă cu cît rasa este mai inferioară. De semnalat, în toate cazurile, o scădere a țesutului limfoid.

НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ У РАЗЛИЧНЫХ ПОРОД ОВЕЦ В РНР

РЕЗЮМЕ

Автор и сотрудннкн изучали гистологию эндокринных желез у различных пород овец в РНР как местных (цуркана, карнабат, цигайя), так и импортнрованных (каракуль, меринос).

Автор ириходит к выводу, что породы овец отличаются гипофизарной гиперфункцей эозинофильного типа, эпифизарной гиперактивностью (более значительно выраженной у селекционированных

пород), умеренной активностью надпочечников и большей частью сниженной активностью яичников (однако яичники импортированных пород дают картину фолликулиновой гиперсекреции).

У импортированных пород функция щитовидной железы повышена и сопровождается гиперфункцией мозгового слоя надпочечников.

У местных пород овец щитовидная железа гипофункционального типа и она тем менее активна, чем ниже соответствующая порода животных. Во всех случаях мы наблюдали уменьшение лимфоидной ткани.

NOUVELLES RECHERCHES D'ENDOCRINOLOGIE COMPARÉE. ÉTUDES HISTOLOGIQUES DES GLANDES ENDOCRINES DES DIFFÉRENTES RACES OVINES DE LA R. P. ROUMAINE

RÉSUMÉ

L'auteur et ses collaborateurs ont étudié la histologie des glandes endocrines sur différentes races ovines autochtones („Tzourcana“, „Carnabat“, „Tzigaie“) ou importées (Astrahan, Merinos).

Les ovines se caractérisent par une hyperfonction hypophysaire, de type éosinophyle, une hiperactivité épiphysaire (plus importante chez les races selectionnées), une activité modérée de la surrénale et une activité ovarienne plutôt réduite (chez les races importées, les ovaires présentent toutefois l'aspect d'une hypersécrétion folliculinique).

En ce qui concerne la fonction thyroïdienne, elle est plus active chez les races importées et va de pair dans ces cas avec l'hyperfonction de la médulo-surrénale.

La thyroïde est de type hypofonctionnel chez les races autochtones et d'autant moins active que l'infériorité de la race est plus marquée. Une diminution du tissu limphoïde a été constatée dans tous les cas.

GLANDELE ENDOCRINE LA PEȘTI ÎN RAPORT CU ANOTIMPURILE *

I. MODIFICĂRILE HIPOFIZO-GONADICE

Prin studiul sistemului endocrin în raport cu anotimpurile, se pot stabili, pe de o parte, mecanismele de reglare a ciclurilor fiziologice sub acțiunea factorilor de mediu, iar pe de altă parte, pot fi clasificate unele dintre problemele atît de dificile ale corelațiilor interglandulare.

Într-o lucrare anterioară (6), privind modificările endocrine la păsări în raport cu anotimpurile, am arătat că aceste modificări nu se întîlnesc numai la nivelul hipofizei și al gonadelor, ci și la nivelul celorlalte glande endocrine: epifiză, tiroidă, paratiroide, suprarenale și chiar la nivelul altor organe, ca splina.

În lucrarea de față, am studiat modificările hipofizo-gonadice la pești: la crap *(Cyprinus carpio)* și păstrăv *(Salmo trutta fario* și *S. t. trideus)*, pentru a preciza îndeosebi rolul diferitelor regiuni ale hipofizei în procesul de maturație gonadică.

Cyprinus carpio (crapul) de rasă Galițiană și Lausitz, a fost recoltat de la crescătoriile piscicole Nucet și I. C. Frimu, în lunile aprilie, mai, iunie, iulie, septembrie, noiembrie, ianuarie și februarie.

Salmo trutta trideus a fost recoltat de la crescătoria piscicolă din Prejmer, iar *Salmo trutta fario* a fost recoltat din apele de munte (Valea Stezii, reg. Brașov).

La recoltare, s-a urmărit biometria și greutatea diferitelor organe. Piesele au fost fixate în: Susa, Zenker-formol, formol. Colorația s-a făcut cu hemalaun-eozină, Azan, hemalaun-albastru de anilină și Sudan III, pentru grăsimi.

★

În clasa peștilor, glanda pituitară are o structură deosebită față de restul vertebratelor și din aceste motive, lucrările care privesc morfologia

---

* În colaborare cu M. Pitiș și M. Dancășiu. Publicat în St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 3—4, p. 379.

hipofizei sînt contradictorii, autorii interpretînd în mod diferit morfologic și funcțional unele zone ale acestei glande.

Astfel, spre deosebire de vertebrate, la care adenohipofiza are cele trei porțiuni cunoscute: anterioară, intermediară și tuberală, la elasmobranhii mai apare și o parte ventrală, care se adaugă părții distale a lobului anterior și caracteristică teleostenilor este apariția între lobul anterior și cel intermediar a unui segment de trecere (numit de Stendell *Übergangsteil*).

După Stendell, acel segment corespunde unui țesut de trecere de la zona anterioară la cea intermediară. Ca urmare a acestei definiții, autorul crede că celulele bazofile reprezintă un stadiu din ciclul secretor al eozinofilelor și aceasta face ca segmentul de trecere să fie eozinofil în porțiunea anterioară și aproape numai bazofil în cea caudală, observîndu-se totuși oarecari deosebiri de la o specie la alta (ca la *Cyprinus carpio*). Tot Stendell arată că acest segment de trecere este format mai ales din cordoane bazofile, printre care se întîlnesc insule eozinofile. După Romeis, la *Salmo trutta trideus* se găsesc în lobul anterior celule care se colorează intens cu azocarmin, pe cînd în segmentul de trecere se găsesc celule care se colorează cu albastru de anilină, celulele bazofile propriu-zise lipsind. După acest autor, la teleosteni, segmentul de trecere depășește în volum lobul anterior și această formație se întîlnește în mod constant, pe cînd lobul anterior poate lipsi. Delimitarea foarte puțin netă între lobul anterior și segmentul de trecere, față de delimitarea foarte netă ce există între această din urmă formațiune și lobul intermediar, determină pe autor să conchidă că: „Partea anterioară și segmentul de trecere corespund unor regiuni ale hipofizei anterioare care s-au diferențiat diferit" (7).

Autorii sovietici Kazanskii și Persov (4), studiind hipofiza la crap, consideră segmentul de trecere ca o zonă intermediară, avînd un volum de aproximativ o treime din totalul glandei. Compoziția, după acești autori, este acidofilă și cromofobă, cu lipsa aproape totală a elementelor bazofile. Acest țesut celular variază în timpul anului, elementele bazofile înmulțindu-se cînd hormonii gonadotropi devin activi. Cercetările făcute cu extractele din diferitele regiuni au arătat, de altfel, că această zonă are un conținut crescut în hormoni gonadotropi. Bock (2), de asemenea, nu a găsit la teleosteni celule bazofile tipice în partea anterioară sau în segmentul de trecere. Folosind degranularea celulelor ca un indice de activitate celulară, autorul conchide însă că la pești nu există nici o variație anuală. Barannikova (1), care a studiat hipofiza la sturioni (păstrugă), împarte glanda pituitară în hipofiză anterioară, care formează 2/3 din glandă și cuprinde o zonă ventrală și o zonă dorsală, și hipofiza posterioară, formată din zona intermediară și neuro-hipofizar. Zona ventrală este formată din celule bazofile mari, granulate și celule mici cromofobe sau acidofile. În această zonă se produc cele mai pronunțate procese de secreție în perioada de reproducere. Zona dorsală conține celule acidofile și elemente celulare din zona ventrală, celule bazofile mari și celule cromofile mici sau slab acidofile. După acțiunea extractelor din diferitele porțiuni ale hipofizei, autoarea conchide că funcția gonadotropă este localizată în zona ventrală a lobului anterior și ar fi datorată elementelor bazofile.

Scruggs (8), care a studiat recent modificările sezoniere ale hipofizei la crap, arată că, în afara segmentului de trecere, celelalte regiuni ale hipofizei nu ar prezenta modificări sezoniere importante. Modificările sezoniere cele mai evidente sînt întîlnite în celulele mari bazofile din segmentul de trecere. Caracteristică pentru aceste bazofile este prezența în citoplasmă a sferurelor sau a globulelor acidofile de secreție, care apar mai ales în perioada de maturație a gonadelor, ceea ce presupune o strînsă relație între evoluția acestor din urmă glande și variațiile citologice de la nivelul segmentului de trecere.

Aceste diferite lucrări arată cîte nelămuriri mai există încă în ce privește structura macro- și microscopică a hipofizei la pești, chiar la cei de aceeași specie. Parte din discuții provin și din faptul că autorii au utilizat tehnici de fixare și de colorare diferite.

Rezultatele cercetărilor noastre se apropie de părerea lui Romels și Barannikova, care văd acest segment de trecere ca o porțiune a lobului anterior. Din examenele noastre reiese că lobul anterior, la crap, este format dintr-o porțiune antero-superioară, formată exclusiv din celule de tip eozinofil, care se colorează atît cu eozină cît și cu azocarmin și o porțiune postero-inferioară corespunzătoare segmentului de trecere, formată cu predominanță din celule albastre, ce nu se colorează cu hematoxilină, dar se colorează cu albastru de anilină, în colorația Azan. Această din urmă zonă conține și insule de celule eozinofile, care prezintă diferențe ușoare tinctoriale, față de celulele eozinofile ale zonei antero-superioare, diferențe care, așa cum vom vedea ulterior, sînt mai manifeste în unele anotimpuri. Prima regiune cuprinde o pătrime pînă la o treime din lobul anterior, pe cînd ultima cuprinde 2/3 pînă la 3/4 din această regiune.

Din cercetările noastre, făcute pe hipofiză de pești, reiese că termenul de segment de trecere *(Übergangsteil)* nu este corespunzător, această regiune nefiind decît o zonă a lobului anterior. Argumentele pentru susținerea acestui punct de vedere sînt următoarele: a) această zonă se întîlnește în mod constant, pe cînd așa-zisul lob anterior poate lipsi; b) nu există o delimitare netă între segmentul de trecere și lobul anterior; c) structura morfologică și d) funcțiunea gonadotropă a acestei regiuni sînt asemănătoare cu acelea ale lobului anterior de la celelalte vertebrate. Din aceste motive, noi am renunțat la termenul de segment de trecere și, în expunerea noastră, am inclus ambele zone (lob anterior și segment de trecere) în lobul anterior. Zona eozinofilă antero-superioară am numit-o — după caracteristicile topografice — zonă rostrală sau zona I — iar zona postero-inferioară, lobul anterior propriu-zis, sau zona a II-a.

Lobul intermedio-posterior este format din celule mici, slab bazofile, asemănătoare celor de tip principal întîlnite la vertebratele superioare și din cordoane de fibre nervoase amielinice, care despart cordoanele de celulele menționate mai sus.

În porțiunea nervoasă a tulpinii se întîlnesc blocuri mari coloide, iar în axul central, numeroase grămezi de celule mici, cu aspect de celule limfoide. De-a lungul fasciculului nervos se întîlnește o zonă glandulară, probabil corespunzătoare regiunii tuberiene. Aceasta are o structură asemănătoare celei întîlnite în așa-numitul segment de trecere, cu deosebirea

că în zona tubelară, celulele eozinofile sînt mai numeroase, fiind în aceeași proporție ca și celulele albastre.

Spre deosebire de cercetările lui Bock și în concordanță cu cercetările lui Kazanskii și Persov, ca și ale lui Scruggs, am constatat că în hipofiză se întîlnesc modificări evidente, în raport cu anotimpurile și cu funcția gonadică. Aceste modificări le-am întîlnit nu numai la nivelul segmentului de trecere al hipofizei, ci și în zona rostrală, și în mai mică măsură, chiar în lobul intermedio-posterior.

Cercetările pe *Cyprinus carpio* (crap) au început în luna mai 1950. La exemplarele recoltate la jumătatea acestei luni, regiunea rostrală (I) a adenohipofizei este formată aproape exclusiv din celule mici, între 10,5 și 13,5 μ, cu protoplasma densă, eozinofilă și nuclei rotunzi, cu cromatina redusă, distribuită periferic, și nucleol central. În zona periferică a acestei regiuni, celulele sînt mari, granulate și net delimitate, pe cînd cele din zona de contact cu restul lobului anterior (II) sînt mai dense, au protoplasma mai omogenă și limite puțin precise, aspectul fiind al unei zone de proliferare. Din această zonă de proliferare pornesc cordoane de celule, care fac legătura cu insulele eozinofile din lobul anterior și care apar ca precursoare ale acestuia din urmă (fig. 1 și 2).

Restul lobului anterior (II) corespunzător așa-numitei zone de trecere este format din celule eozinofile și din celule albastre (fig. 3 și 4).

Eozinofilele sînt grupate în insule. Celulele sînt în general mari, de 15—22,5 μ, intens granulate, cu nucleii de cele mai multe ori periferici. Relativ frecvent se întîlnesc celule eozinofile binucleate. În vecinătatea zonei rostrale, se întîlnesc eozinofile cu aspectul întîlnit la celulele acestei din urmă zone, mai mici și cu protoplasmă mai puțin granulată. Celulele albastre, net predominante, sînt în diferite faze de evoluție; unele sînt mici, cu protoplasmă omogenizată sau coloidizată, altele cu picături coloide în interior (picături cu dimensiunile pînă la 10 μ). Nucleii sînt mici, între 3 și 4,5 μ, periferici, cu tendință la omogenizare. În zona centrală predomină celule albastre mari, cu protoplasmă în parte granulară, în parte uni- sau plurivacuolară. Nucleii sînt și la aceste celule periferici și cu tendință la omogenizare. Proporția celulelor albastre este de 72,8%, iar a eozinofilelor, de 27,2%.

Lobul intermedio-posterior este format din celule mici, cu protoplasmă bazofilă, intens granulată. Nucleii, cu cromatina periferică, au nucleoli vizibili. Se observă zone de proliferare moderată, îndeosebi în vecinătatea fasciculelor nervoase.

La exemplarele recoltate la jumătatea lunii iunie lobul anterior are un aspect asemănător celui întîlnit în luna precedentă. Celulele eozinofile din regiunea rostrală (I) sînt mai intens granulate, zonele de proliferare mai active și au nucleii mai bogați în cromatină. Se întîlnesc numeroase cordoane de celule nediferențiate, care pătrund în grosimea adenohipofizei.

Cea mai mare parte a lobului anterior (zona a II-a) este formată din celule albastre. Eozinofilele formează insule mici de celule cu protoplasmă densă, intens colorată, și nucleii mici, uneori cu tendință la picnoză. Celulele albastre sînt în marea lor majoritate mono- și plurivacuolate sau conțin în protoplasmă picături coloide de dimensiuni variabile. În zona

periferică, unele celule albastre au coloid eozinofil și nuclei periferici, de cele mai multe ori picnotici. De semnalat în regiunea centrală a lobului, grămezi de nuclei activi, bogați în cromatină, care se găsesc într-o protoplasmă bazofilă, nediferențiată sau într-o masă de picături coloide și resturi protoplasmice. Aspectul este acela al zonelor de proliferare. Proporția bazofilelor este de 83,5% față de aceea a eozinofilelor, care este de 16,5%.

În lobul intermedio-posterior, celulele intermediare prezintă un ușor polimorfism. Unele sînt mari, palide, fin granulate și au nuclei voluminoși, cu cromatina periferică și nucleol vizibil. Alte celule sînt mici, intens granulate sau cu tendință la omogenizare. Zonele de proliferare se întîlnesc îndeosebi de-a lungul fasciculelor nervoase. Fasciculele nervoase sînt mai abundente, dar mai laxe. În grosimea fasciculelor, se remarcă numeroase celule descuamate de tip intermediar, în zonele de intensă proliferare fasciculele nervoase fiind invadate de aceste celule. Blocuri de coloid se întîlnesc mai rar. De semnalat de-a lungul fasciculelor nervoase numeroase grămezi de granulații mici bazofile, cu aspect omogen, care apar ca produse de excreție.

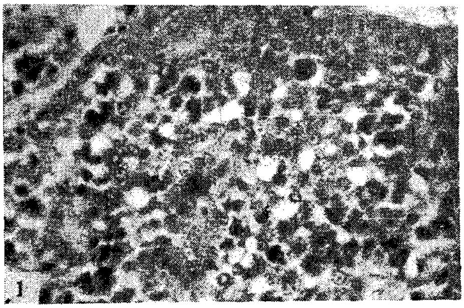
La crapii recoltați în luna iulie, aproximativ la aceeași dată, zona rostrală (I) a adenohipofizei este mult dezvoltată. Celulele sînt în mare parte diferențiate, cu protoplasma granulară și nuclei cu cromatină puțină, periferică. Zonele de proliferare sînt mai reduse și se întîlnesc sub forma de mici grămezi nucleare, în grosimea cordoanelor de celule diferențiate.

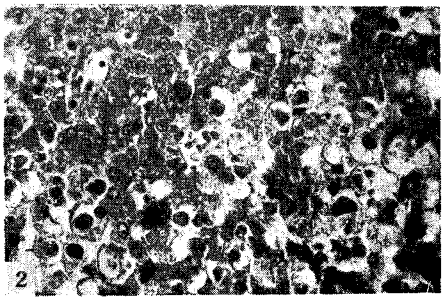
În lobul anterior propriu-zis (II) este și în această lună o predominanță netă a celulelor albastre. Celulele eozinofile, în insule mici, au dimensiuni mai reduse și protoplasma mai mult omogenă. Nucleii păstrează în mare parte aspectul activ. Celulele albastre sînt intens vacuolate în regiunea centrală a lobului, pe cînd în zona periferică sînt încărcate cu picături de coloid. Este mai mult ca probabil ca și celulele din zona centrală să fi conținut picături coloide care au fost expulzate sau au dispărut în urma fixării. Este de semnalat că picăturile de coloid se întîlnesc atît în celulele albastre mari cît și la celulele mici, care au încă nuclei foarte activi, ca și cînd procesul de secreție ar apare simultan în toate celulele, indiferent de stadiul lor de evoluție. Sînt prezente și în aceste cazuri, așa cum au fost semnalate, mici zone de proliferare nucleară într-o masă protoplasmatică coloidizată, această masă protoplasmatică păstrînd rareori caracterul bazofil granulat. Proporția de celule albastre este de 79,5% față de 20,5%.

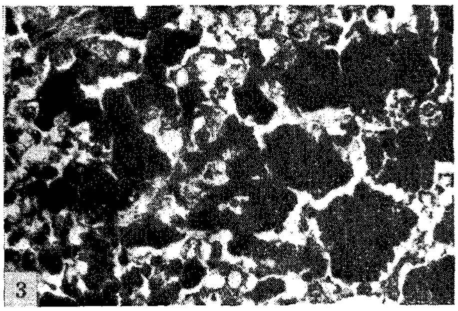
Zona intermedio-posterioară este formată din celule mici, cu protoplasmă puțină, intensitatea granulațiilor fiind variabilă. În general, densitatea celulelor imprimă un aspect proliferativ întregului lob. În unele cazuri s-au întîlnit rare celule cu granulații slab eozinofile. Fasciculele foarte laxe conțin numeroși nuclei picnotici. Nu se disting blocuri.

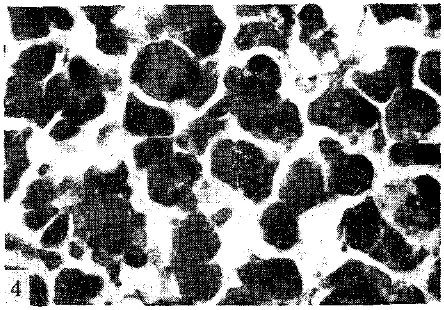
În luna septembrie, zona rostrală (I) a adenohipofizei este foarte activă, fiind formată din celule nediferențiate, mici, dense, slab eozinofile, fără limite precise. Celulele eozinofile diferențiate sînt într-o proporție redusă. Se observă zone de proliferare foarte active în vecinătatea zonei de contact cu adenohipofiza propriu-zisă (II), întîlnindu-se și mici cor-

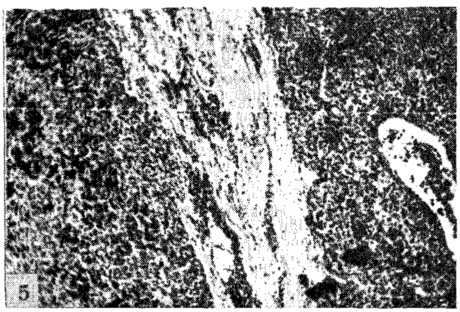
Hipofiza de *Cyprinus carpio*











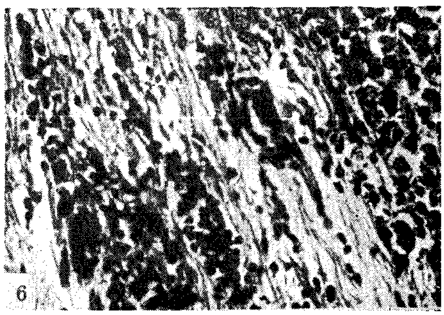


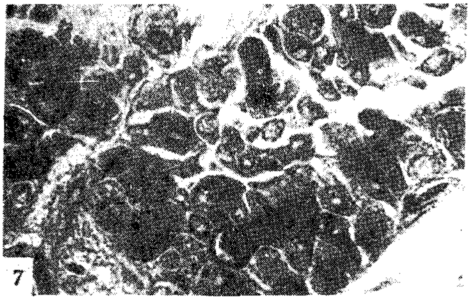
Fig. 1 și 2. — Lob anterior: zona rostrală. Fixator Susa, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. 40 × 10.

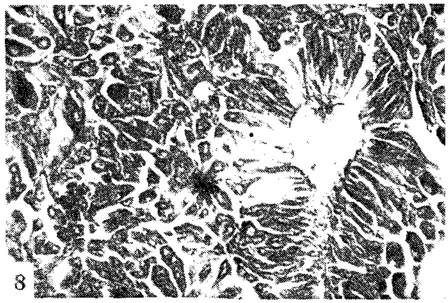
Fig. 3. — Lob anterior: insule eozinofile. Fixator Susa, col. Azan. 40 × 10.

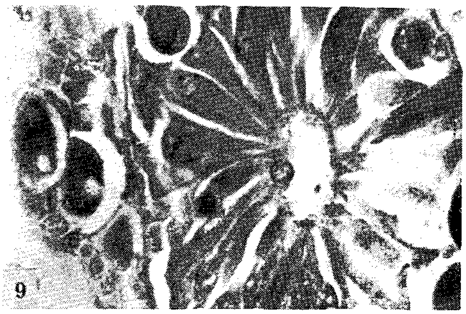
Fig. 4. — Lob anterior: celule bazofile coloidizate. Fixator Zencker, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. Imersie.

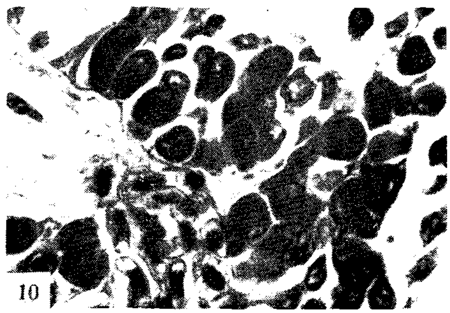
Fig. 5. — Tulpină hipofizară. Fixator Susa, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. 3×10.

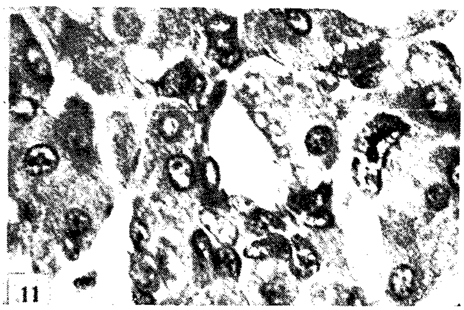
Fig. 6. — Ibidem. Celule coloide, 40 × 10,











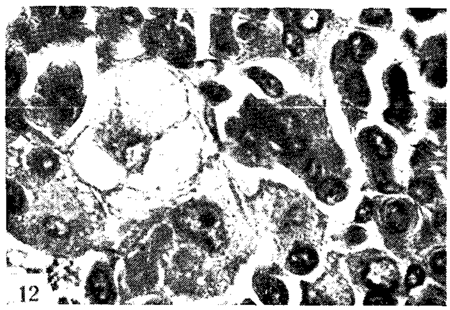


Fig. 7. — Lob anterior: insule de celule eozinofile. Fixator Susa, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. Imersie.
Fig. 8 și 9. — Lob anterior: celule eozinofile în palisadă. Col. Azan. Imersie.
Fig. 10. — Lob anterior: insule de celule albastre. Fixator Susa, col. Azan, Imersie.
Fig. 11 și 12. — Lob intermediar: celule și nuclei giganți, proliferări nucleare, mase protoplasmice cu degenerescență vacuolară. Fixator Susa, col. Azan. Imersie.

doane de celule intermediare, care fac trecerea între eozinofilele zonei rostrale (I) și eozinofilele propriu-zise ale adenohipofizei (II).

În zona a II-a a lobului anterior, proporția celulelor eozinofile este crescută față de cea observată în ultimele două luni. Celulele eozinofile formează insule mai mari, nuclei activi cu nucleoli vizibili și protoplasma mai intens granulată. Se observă zone de proliferare formate din insule de celule mici, binucleate sau binucleolate. Cea mai mare parte dintre celulele albastre conțin picături de coloid de dimensiuni variabile cu predominența picăturilor mari. Rare celule sînt vacuolizate. Nucleii au în parte tendință la omogenizare. Se întîlnesc și la aceste celule zone de proliferare formate din celule nediferențiate, cu protoplasma slab granulată, bazofilă sau amfofilă, sau grămezi de nuclei într-o masă protoplasmatică slab granulată sau coloidă. Proporția celulelor albastre este de 51,8% față de 48,2% celule eozinofile.

În lobul intermedo-posterior, țesutul fibrilar este mai lax. Celulele au protoplasma intens granulată și un ușor polimorfism nuclear. În regiunea periferică a lobului și îndeosebi în zona de contact cu lobul anterior, ca și de-a lungul vaselor, se întîlnesc celule cu granulații slab eozinofile.

Zonele de proliferare reduse sînt mai evidente de-a lungul fasciculelor nervoase. Fasciculele nervoase conțin numeroase insule de celule intermediare și, uneori, insule de celule eozinofile. Blocurile de coloid sînt relativ rare.

În luna noiembrie, zona rostrală (I) a adenohipofizei este intens eozinofilă. Celulele au în cea mai mare parte aspectul de celule mature, celulele din zona periferică avînd tendință la coloidizare. Nucleii apar în general activi, cu nucleoli vizibili. Zona de proliferare este mai puțin activă, în unele cazuri întîlnindu-se totuși proliferări moderate și forme de trecere între celulele eozinofile rostrale și eozinofile propriu-zise din lobul anterior.

În zona a II-a a lobului anterior, insulele de celule eozinofile sînt mari. Celulele sînt intens granulate și au nucleе active, cu nucleoli voluminoși. Zonele de proliferare sînt mai reduse față de luna precedentă. Celulele albastre și-au pierdut aspectul descris, au în cea mai mare parte protoplasmă granulată. În regiunile periferice persistă însă celule cu protoplasmă coloidă. Proporția dintre celulele albastre și eozinofile se menține în egalitate, 48,8% primele și 51,2% ultimele.

În lobul intermedio-posterior, celulele intermediare și-au pierdut aspectul granular, sînt mai mari, mai palide, cu zonele de proliferare mai reduse. În țesutul fibrilar, insulele de celule intermediare sînt mai rare. Se întîlnesc blocuri mari de coloid și în zona marginală a fasciculelor nervoase se observă numeroase picături coloide, care ar putea fi interpretate ca un produs de excreție al acestui țesut (fig. 5 și 6).

În luna ianuarie, zona rostrală (I) a adenohipofizei are un aspect de intensă proliferare; celulele sînt dense, fără limite precise, slab colorate eozinofil. Proliferările cele mai active se întîlnesc în regiunea de contact cu zona a II-a a lobului anterior, cordoane de celule eozinofile pătrunzînd în grosimea acestei din urmă zone.

În lobul anterior propriu-zis (II) celulele eozinofile formează insule de dimensiuni variabile. Celulele sînt slab granulate, dar cu nuclei activi, uneori binucleolați, și discrete zone de proliferare. Celulele albastre au în cea mai mare parte protoplasmă granulară, numai excepțional microvacuolizată sau cu picături mici de coloid în interior. Celulele albastre sînt în creștere, fiind într-o proporție de 56,8% față de 43,2% eozinofile.

Lobul intermedio-posterior, foarte activ, are zone de intensă proliferare. Nucleii sînt de dimensiuni variabile, care merg pînă la forme gigante, au cromatina reticulată și nucleol vizibil. Se întîlnesc frecvente grămezi nucleare, într-o protoplasmă nediferențiată. Celulele cu granulații slab eozinofile sînt rare. Țesutul nervos este dens și conține elemente celulare puține. Conține însă blocuri de coloid brun, care este mai frecvent de-a lungul capilarelor. Acest coloid se întîlnește și în imediata vecinătate a lobului anterior.

În luna februarie, aspectul este mult deosebit. De semnalat că celulele bazofile sînt mai numeroase și își pierd caracterul granular, încărcarea coloidă fiind mai importantă. De asemenea, celulele eozinofile au tendință la pierderea granulațiilor. Celulele albastre sînt în proporție de 50,5%, față de 39,5% eozinofile.

În luna aprilie, aspectul zonei rostrale (I) este apropiat de cel întîlnit în luna mai. Lobul anterior (II) este format din insule mici de celule eozinofile, care au tendință la omogenizare protoplasmatică și din numeroase celule albastre, cu protoplasma granulată sau microcoloidizată, picăturile de coloid fiind mici. Nucleii sînt activi și au nucleol vizibil. Apar zone de discretă proliferare la nivelul celulelor albastre. Proporția celulelor albastre este crescută, 68,2%, față de 31,8% eozinofile.

Lobul intermedio-nervos este format în cea mai mare parte din celule mici, cu protoplasma densă, granulată și cu nucleii activi, avînd numeroase zone de proliferare în vecinătatea fasciculelor nervoase.

*

La *Salmo trutta trideus*, hipofiza are oarecum un aspect deosebit de cel întîlnit la *Cyprinus carpio*. Adenohipofiza are și în aceste cazuri o zonă rostrală (I) formată îndeosebi din celule eozinofile care se colorează diferit de celulele eozinofile propriu-zise (fig. 7, 8 și 9). Aceste celule sînt așezate în cordoane și sînt în mare parte prismatice, avînd dimensiunile între 15 și 22,5 μ. Protoplasma este granulată și nucleul are nucleol central. Deseori aceste celule sînt fusiforme, atingînd dimensiuni pînă la 30 μ, și așezate în palisade. Zonele de proliferare sînt relativ numeroase. Printre aceste celule se întîlnesc și elemente bazofile incluse uneori chiar în grosimea formațiunilor în palisade.

În lobul anterior (II) și în imediata apropiere a zonei rostrale se întîlnește o masă compactă de celule albastre (fig. 10). Celulele albastre sînt între 7,5 și 15 μ, rareori atingînd dimensiuni mai mari. Protoplasma este densă, intens granulată, de cele mai multe ori coloidizată. Nucleii, de dimensiuni variabile, au cromatina abundentă, distribuită în grămezi mari periferice și nucleolul voluminos, central. Se întîlnesc relativ rar celule binucleate. În zona de celule albastre se întîlnesc și celule mici, cu granu-

lații bazofile și nuclei polimorfi. Aceste celule par a constitui un stadiu premergător al celulelor albastre, deoarece se întîlnesc și forme de trecere în care protoplasma se densifică, ia un aspect precoloidal și se colorează parțial în albastru.

Celulele eozinofile sînt distribuite în cordoane și apar mai abundente în apropierea lobului intermedio-posterior. Celulele sînt mari, în medie de 18 μ și intens granulate. Nucleii au un polimorfism exagerat, în cele mai multe cazuri fiind alungiți. Se întîlnesc frecvent aspecte de diviziune amitotică la nivelul lor, celulele binucleate fiind de asemenea foarte numeroase. În ce privește proporția celulelor albastre, se observă o ușoară predominanță a lor, proporția lor fiind de 53,8%, față de 46,2% eozinofile.

În lobul intermedio-posterior, celulele formează cordoane de-a lungul fasciculelor nervoase. Celulele intermediare sînt mici, cu protoplasma redusă, slab granulată. Se întîlnesc la acest nivel și celule eozinofile mici, cu protoplasma omogenă. Țesutul nervos nu are aspectul fibrilar întîlnit la crap, este lax și are numeroase spații lipsite de conținut. Nucleii nevroglici sînt alungiți, uneori giganți (fig. 11 și 12) și au cromatina în grămezi mici periferice sau sub formă pulverulentă. În grosimea țesutului nervos se întîlnesc numeroase grămezi de picături coloide. Nu se întîlnesc blocuri coloide propriu-zise.

Acest aspect al hipofizei s-a întîlnit la păstrăvii recoltați în luna mai. La exemplarele recoltate în toamnă, în cursul lunii noiembrie, s-au observat deosebiri importante în ambii lobi hipofizari. În zona rostrală (I) a adenohipofizei, aproape toate celulele au aspectul fusiform și dispoziția în palisadă. Zonele de proliferare apar însă mai reduse. Celulele albastre, mai numeroase, 64,2% față de 35,8% eozinofile, au aceleași dimensiuni variabile, cu predominanța formelor mari, veziculoase. Protoplasma este coloidă la aproape toate celulele, intens albastră, uneori cu tendință la vacuolizare și împingere la periferie a protoplasmei, în unele cazuri luînd aspectul celulelor în inel. Se întîlnesc de asemenea celule cu incluzii bazofile și, mai rar, celule cianofile tipice. Acestui polimorfism celular îi corespunde un polimorfism nuclear accentuat. Celulele eozinofile se întîlnesc în cordoane, în apropierea lobului intermedio-posterior, dar și în grămezi, în grosimea cordoanelor de celule albastre. Celulele eozinofile sînt de dimensiuni variabile, mai mult mici, rareori ajungînd pînă la 18 μ. Protoplasma este mult mai omogenă și aspectul proliferativ, mai redus. De semnalat, atît în zona centrală a lobului, cît și spre periferia lui, prezența de grămezi de celule eozinofile sau bazofile mici, cu aspecte de celule tinere. La nivelul lor se întîlnesc de multe ori semne de intensă proliferare: diviziune amitotică, celule binucleate. Aceasta ar sublinia pe de o parte faptul că eozinofilele nu se transformă în celule albastre și că fiecare evoluează pe cont propriu. Celulele albastre, prezente în hipofizele recoltate în primăvară, sînt foarte reduse în această perioadă.

Lobul intermedio-posterior conține celule bazofile active, cu protoplasma abundentă, granulată și nuclei bogați în cromatină. La nivelul lor sînt numeroase zone de proliferare. Țesutul nervos, foarte lax, conține numeroase picături coloide mici, spațiile libere persistînd numai în jurul nucleilor nevroglici. Nucleii nevroglici sînt mai rari, mai mici și săraci în

cromatină. În unele cazuri — și este de văzut dacă acest proces nu se întîlnește mai des la această specie — lobul intermediar este foarte dezvoltat, celulele fiind dispuse în grămezi mari. Celulele sînt în mare parte ovoide sau rotunde, cu dimensiunile între 9 și 12 μ și au protoplasma omogenă, nucleii săraci în cromatină și nucleolul central eozinofil. Frecvent se întîlnesc însă mase mari protoplasmatice din care par să se diferențieze celule cu aspectul celor descrise mai sus. Aceste celule par să se disloce din masa protoplasmatică, în jurul lor apărînd o zonă clară, care le diferențiază de restul masei. Uneori, masa protoplasmatică rămasă suferă un proces de degenerescență vacuolară (poate un stadiu secretor) și apare sub forma de blocuri mari de protoplasmă vacuolizată, în care se văd resturi de nuclei hidropici. În aceleași zone, se întîlnesc și celule monstruoase, cu dimensiunile pînă la 30—40 μ, cu nuclei giganți, rotunzi sau fusiformi, binucleolați și foarte săraci în cromatină. Acești nuclei pot atinge dimensiuni pînă la 15 μ.

Acest aspect se întîlnește mai mult în apropierea lobului anterior și trebuie semnalat faptul că această zonă conține un număr însemnat de celule eozinofile, uneori și de celule bazofile, incluse printre celulele intermediare.

În rezumat, la pești, hipofiza prezintă modificări în raport cu anotimpurile. La *Cyprinus carpio*, modificările cele mai importante le întîlnim în zona lobului anterior (II) la nivelul celulelor albastre. Aceste celule par să se dezvolte pe seama elementelor bazofile, din grămezile nucleare incorporate în masa protoplasmatică bazofilă, dar se întîlnesc și aspecte care arată că se pot înmulți prin diviziune amitotică, chiar în celulele albastre. După perioada de reproducere, în luna mai, celulele păstrează caracterele elementelor active : sînt mari, coloidizate, cu zone de regenerare, proporția lor fiind superioară eozinofilelor. Acest aspect devine mai evident în lunile următoare, cînd procentul lor poate ajunge pînă la 82%. Această hiperfuncție a celulelor albastre corespunde după cum vom vedea mai tîrziu, evoluției ovulelor și a celulelor seminifere. Din luna septembrie, numărul acestor celule albastre scade brusc, atingînd în luna noiembrie cifre sub 50%. Aspectul de evoluție se menține pînă în luna ianuarie cînd apar forme tinere. Celulele albastre sînt intens granulate și prezintă procese active de proliferare. Acest aspect se accentuează în lunile următoare, paralel cu evoluția ce se produce la nivelul gonadelor.

Evoluția elementelor eozinofile, atît a celor din zona rostrală (I), cît și a celor din restul adenohipofizei (II), se produce în sens opus celei a celulelor albastre. Perioada lor de maximă evoluție este luna noiembrie ; în lunile următoare scade treptat pînă în cursul lunii februarie.

Celelalte zone ale hipofizei prezintă modificări mai puțin manifeste, în raport cu anotimpurile.

Lobul intermedio-posterior are un aspect foarte activ în lunile iunie, iulie, acest aspect reapărînd în cursul lunii ianuarie.

La *Salmo trutta trideus*, recoltările nefăcîndu-se decît în anumite perioade, modificările n-au putut fi urmărite. În linii mari, se poate spune că elementele cromofile au o evoluție similară celei întîlnite la *Cyprinus carpio*, maximul de activitate fiind atins însă în toamnă. Este de semnalat

însă la această specie aspectul deosebit al celulelor eozinofile din zona rostrală și evoluția particulară a zonei intermediare în perioada de maximă activitate.

★

Paralel cu modificările glandei hipofize, s-au urmărit manifestările de la nivelul gonadelor. În ceea ce privește greutatea, trebuie semnalat faptul că ovarele ating un maxim în lunile mai și iunie, cînd au între 14,7 și 19,2 g % și un minim între lunile iulie și noiembrie, cînd greutatea lor oscilează între 4,9 și 6,9 g %. Testiculele au variații ponderale mai mici față de ovare, maximul de greutate întîlnit în luna mai fiind de 9,8 g % și minimul observat în luna iulie de 5,5%.

Ca și la hipofiză, modificările ovarului la pești sînt mai puțin cunoscute. După datele expuse în monografia lui Mîrza (5), în evoluția foliculului sînt descrise două perioade: a) o perioadă intrafoliculară, în care se observă îndeosebi modificări nucleare și b) o perioadă de creștere propriu-zisă, în care se produc mai cu seamă modificările ovoplasmei. Perioada intrafoliculară s-a caracterizat în special printr-o decromatizare, adică o dispariție a reacțiilor chimice caracteristice cromozomilor, prin creșterea numărului nucleolilor, dispoziția lor periferică și anizonucleoză.

Perioada de creștere se împarte în trei faze. Prima fază (fig. 13), de creștere încetinită, se termină cînd ovulele încep să se încarce cu un număr mare de vacuole clare. În regiunea periferică a ovarului începe să se formeze o pătură granulo-grăsoasă. În această fază, protoplasma nu are încă proprietatea de a sintetiza vitelusul, este faza previtelogenă. Faza a doua a creșterii se caracterizează prin multiplicarea vacuolelor și formarea de globule viteline în interiorul lor. Într-un prim stadiu vacuolar, ovulul prezintă două regiuni distincte: o pătură periferică, ovoplasma corticală, bogată în organite și grăsimi și o pătură perinucleară. În acest al doilea stadiu al acestei faze, stadiul globular, în interiorul vacuolelor se precipită globule de vitelus, care vor umple treptat întreaga vacuolă (vitelus primordial sau intravacuolar (fig. 14 și 15). Substanța care participă la formarea globulelor viteline se poate evidenția uneori și în ovoplasmă, sub aspectul unor mici sferule situate între ovoplasma corticală și pătura vacuolară perinucleară. În sfîrșit, faza a treia se caracterizează prin creșterea rapidă de volum a globulelor viteline și fuzionarea lor.

Această evoluție am întîlnit-o într-o oarecare măsură la *Salmo trutta*, la *Cyprinus carpio*, fazele de evoluție a ovulului sînt deosebite și este de văzut dacă aspecte variate nu se întîlnesc și la alte specii din ordinul teleostenilor.

La *Cyprinus carpio*, într-un prim stadiu ovulele sînt mici, în medie de 60—90 μ. Nucleul, sărac în cromozomi. Nucleolii periferici sînt de dimensiuni variabile, cei mai mari avînd vacuole în interior. Într-o fază mai înaintată, ovulele se măresc, ajungînd la 420 μ, iar în zona periferică se dezvoltă o pătură de vezicule coloide, care se colorează în albastru cu Azan. În interiorul lor apar granule mai dense, care se coloidizează ulterior, păstrînd însă multă vreme o colorație mai închisă, față de coloidul în care s-a dezvoltat. Aceasta corespunde vitelusului intravacuolar. În

același timp, spațiul dintre nucleu și zona coloidă este invadat de mici globule coloide, care prezintă într-un prim stadiu același aspect tinctorial ca și nucleolii. Se observă de altfel, în același timp, o înmulțire excesivă a nucleolilor și migrația lor în ovoplasmă (fig. 15, 16 și 17).

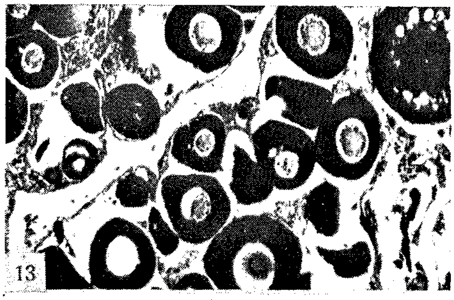
În faza următoare, aproape tot spațiul dintre nucleu și zona coloidă periferică este ocupat de globule viteline. Acestea prezintă însă în acest stadiu reacții tinctoriale diferite de ale nucleolilor colorîndu-se, prin colorația Azan, în galben portocaliu, pe secțiunile congelate fiind sudanofile. Aceste globule de vitelus extravacuolar se măresc prin simplă creștere sau prin fuzionarea mai multor globule. Modificările apar la început în globulele din zona periferică și mai tîrziu în globulele din zona perinucleară. Într-un ultim stadiu, ovoplasma dispare complet. Foliculul atinge dimensiuni între 900 și 1050 μ și este înconjurat de un înveliș format dintr-o pătură externă translucidă și o pătură internă striată transversal. Într-un alt stadiu, probabil de involuție, vitelusul intravacuolar periferic se resoarbe, persistînd o rețea cu ochiurile fără conținut, sau cu picături mari lipocrome, de vitelus extravacuolar (fig. 18, 19 și 20). Pătura externă translucidă scade în grosime și în celulele foliculare pot apărea zone de proliferare.

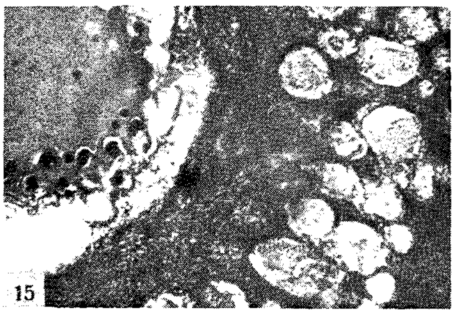
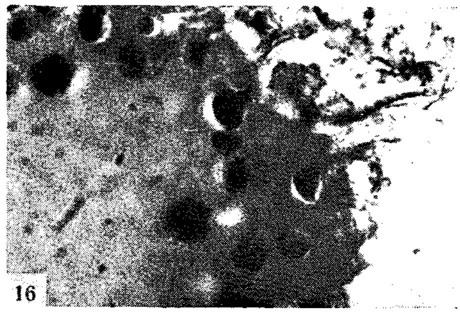
După aceste aspecte se poate vedea că la crap nu întîlnim evoluția descrisă la pești în general. În zona corticală nu întîlnim pătura granulo-grăsoasă descrisă de Modeste Van Durme la această specie; în această regiune apare coloid încă din primele faze de evoluție. Nu întîlnim pătura vacuolară, perinucleară, ci numai o multiplicare și o migrare a nucleolilor în ovoplasmă, aceștia contribuind probabil la formarea vitelusului extravacuolar. În concluzie, la crap apare un vitelus intravacuolar, în zona corticală și un vitelus extravacuolar lipocrom, între această zonă și nucleu, în sinteza ultimului intervenind probabil și nucleoli.

Într-o fază ulterioară, vitelusul intravacuolar este resorbit, persistînd o rețea de globule mari de vitelus extravacuolar. În acest stadiu, membrana vitelusului scade și pot apărea procese de proliferare la nivelul pereților foliculari.

La *Salmo trutta trideus,* aspectul evolutiv al ovarului este diferit de cel întîlnit la *Cyprinus carpio.* Într-o primă fază, nucleul are nucleoli periferici și apar vacuole în zona corticală a ovoplasmei (fig. 21 și 22); mai tîrziu vacuolele au precipitate viteline în interior (colorate în albastru cu Azan). Într-unii foliculi foarte tineri, se observă însă apariția coloidului înaintea vacuolei, ceea ce ar arăta că stadiul vacuolar perivitelin nu este obligatoriu. Într-o fază mai înaintată, întreaga ovoplasmă (fig. 23, 24, 25 și 26) este ocupată de vacuole de diferite dimensiuni, care conțin globule viteline. Aceste vacuole viteline pot apărea în zona perinucleară, dezvoltîndu-se spre periferie, pînă ating zona vitelină corticală, sau pot evolua în sens opus, de la periferie spre centru. În această fază, nucleolii devin centrali; în stadiul următor, între aceste vacuole cu vitelus apare o rețea formată din granulații fine lipocrome (fig. 27 și 28), iar parte din coloidul albastru se resoarbe, persistînd numai în zona periferică. Treptat, și acest coloid dispare, iar în zona perinucleară, granulațiile lipocrome se măresc (fig. 29 și 30), devin coloide, fuzionează și ocupă treptat toată ovoplasma,

Ovar de *Cyprinus carpio*



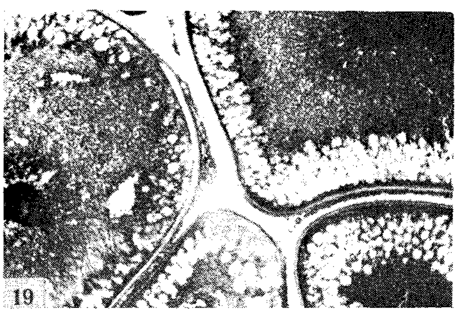
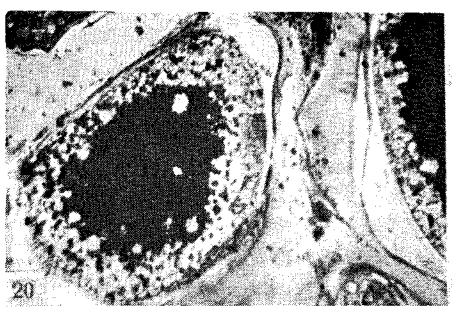




Fig. 13. — Ovarul în perioada intrafoliculară. Fixator Susa, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. 3 × 10.
Fig. 14. — Ovarul în perioada de creştere propriu-zisă: apariţia vitelusului intravacuolar. Fixator Susa, col. Azan. 3 × 10.
Fig. 15. — Prima fază de apariţie a vitelusului extravacuolar: diviziune nucleolară. Fixator Susa, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. 40 × 10.
Fig. 16. — Idem. Imersie.
Fig. 17. — Ovule umplute cu vitelus intravacuolar. Fixator Susa, col. hemalaun-eozină-albastru de anilină. 3 × 10.
Fig. 18 şi 19. — Apariţia vitelusului extravacuolar. Fixator Susa, col. Azan. 3 × 10.
Fig. 20. — Apariţia de vitelus extravacuolar. Fixator formol, col. Sudan. 3 × 10.

înlocuind coloidul albastru. Deci și la această specie, cu toate că evoluția este deosebită, se poate spune că într-o primă fază se dezvoltă un vitelus mai degrabă intravacuolar, care se colorează în albastru și ulterior un vitelus sudanofil, extravacuolar (fig. 31 și 32). Ultimul înlocuiește pe primul și se formează, după toate probabilitățile, din granulațiile care formează rețeaua intravacuolară. La nici una dintre speciile cercetate nu întîlnim fazele clasei descrise.

În privința modificărilor în raport cu anotimpurile imediat după depunerea icrelor, la nivelul ovarului de *Cyprinus carpio* se observă apariția unui nou ciclu evolutiv. Ovulele sînt în faza de dezvoltare intrafoliculară. În ovulele nedepuse, vitelusul extravacuolar a dispărut, persistînd o rețea formată din granulații lipocrome. Spațiile intercelulare sînt libere de conținut, în unele zone întîlnindu-se totuși globule mari de vitelus extravacuolar. Nucleul are aspect de repaus, nucleolii sînt centrali și mici. Membrana periferică își pierde aspectul translucid, devenind mai subțire. Apar zone de proliferare la nivelul celulelor foliculare.

Aspectul persistă pînă la apropierea lunii iulie, cînd ovarul are aspectul unei glande active. Ovulele tinere încep să crească, diametrul lor atingînd dimensiuni pînă la 360—420 μ, majoritatea foliculilor rămînînd totuși mici. Nucleul este sărac în cromozomi, nucleolii sînt periferici și au dimensiuni variabile, predominînd cei mari. În ovoplasma corticală apar vacuole coloide în care se disting globule previtelogene, care se coloidizează treptat, pînă la umplerea completă a vacuolei primitive în care s-au dezvoltat. La ovulele în care apare vitelogeneza, celulele foliculare sînt mari, intens granulate, avînd în unele zone un aspect proliferativ. De menționat prezența unui țesut interstițial relativ redus, format dintr-o stromă conjunctivă vasculară foarte laxă, în spațiile căreia se găsesc grămezi de celule epitelioide ușor granulate sau vacuolate (probabil încărcate cu granulații lipoidice) ; nucleii sînt veziculoși, săraci în cromatină, dar cu nucleol vizibil. Se mai întîlnesc celule mari coloide, cu nuclei periferici, celule care au fost semnalate la pești și la nivelul altor organe.

Într-un stadiu de evoluție mai înaintat, toate ovulele sînt în evoluție. Ovulele ating stadii mai înaintate. Zona corticală vitelogenă se mărește, iar spațiul dintre această zonă și nucleu este invadat de globule mici, coloide, cu aspectul tinctorial al nucleolilor, dar mai mici ca dimensiuni. La nivelul nucleolilor se întîlnesc de altfel procese de proliferare activă, nucleolii se alungesc și parte sînt expulzați în ovoplasmă. Aceștia migrează spre periferia ovulului, în apropierea zonei vitelogene. Treptat, spațiul dintre zona perinucleară și cea vitelogenă corticală se încarcă cu globule coloide, care însă nu mai au reacțiile tinctoriale apropiate de ale nucleolului, ceea ce ar arăta că aceste globule nu ar proveni din nucleoli și că aceștia probabil au avut numai un rol în formarea acestui vitelus extravacuolar. În zona periferică globulele se măresc și fuzionează, formînd o pătură de vitelus extravacuolar sudanofil. Ovoplasma continuă să persiste în timp în zona perinucleară, dar și acest spațiu este invadat ulterior de globule viteline, pînă la dispariția completă a protoplasmei ; între ovoplasmă și peretele folicular, apare învelișul format din cele două zone, internă cu radiații transversale, externă translucidă. Rarii ovuli par a suferi un proces de involuție. Ovo-

plasma este în acest caz reticulară, intens vacuolizată, sau cu resturi viteline în interior, celulele foliculare sînt mari, veziculoase, cu nuclee aplicate sărace în cromatină. Unele celule conțin picături coloide în interior.

Țesutul interstițial este format din celule mari epiteloide granulate sau vacuolizate, în mare parte au nucleul periferic, cu tendință la picnoză.

În luna septembrie, ovulele sînt în mare parte mature, cu zona corticală formată din vitelus intravacuolar și cu zona centrală din vitelus extravacuolar, ovoplasma fiind dispărută. Membrana de înveliș atinge maximul de evoluție. Foliculii pot ajunge la dimensiunile de 1050—2000 μ. Ovulele cu caracterele de involuție descrise sînt rare. Nu se întîlnesc ovule în evoluție. Țesutul interstițial este mult redus.

Acest aspect persistă și în luna noiembrie și de la această dată aspectul ovarului rămîne staționar pînă la începutul primăverii, cînd apare o nouă fază de evoluție, cu maturitate ovulară.

La *Salmo trutta trideus* cît și la *Salmo trutta fario,* după depunerea icrelor, producerea de ovule noi se face repede. În luna februarie, ovulele apar în diferite faze de evoluție. Într-un prim stadiu apar vacuole în ovoplasma corticală. Ulterior, în interiorul vacuolelor și indiferent de dimensiunile la care au ajuns, apar precipitări coloide. Această evoluție nu este obligatorie și în ovulele mai tinere se observă uneori precipitatele viteline anterioare apariției vacuolelor. Într-un stadiu mai înaintat, întreaga ovoplasmă este formată din vacuole vitelogene. Aceste vacuole se pot dezvolta din zona vitelogenă corticală spre centrul ovulului, după cum în unele cazuri, după apariția primei zone corticale de vitelus. În stadiul următor vacuolele vitelogene apar în zona perinucleară și se dezvoltă în sens invers, de la centru spre periferie.

În luna mai, reticulul care desparte vacuolele vitelogene se încarcă cu granulații fine lipocrome. Într-un alt stadiu aceste granulații se măresc, se coloidează și fuzionează. Acest proces începe în regiunea perinucleară. Primele vacuole vitelogene sînt resorbite treptat în același sens, de la centru spre periferie, persistînd în zona corticală. Ulterior, vacuolele vitelogene dispar și din această zonă, toată ovoplasma fiind încărcată cu globule viteline extravacuolare. O dată cu apariția vitelusului extravacuolar se formează și membrana de înveliș a ovulului, care are, ca și la crap, o zonă internă striată transversală și o zonă externă, translucidă. Și aici sînt de semnalat unii foliculi cu aspect de involuție. Ovoplasma este vacuolată sau cu resturi viteline, membrana vitelină involuează și apar zone de proliferare la nivelul celulelor foliculare.

În luna noiembrie, ovulele ating dimensiuni foarte mari, majoritatea lor fiind încărcate cu vitelus sudanofil extravacuolar, în care persistă resturi de vitelus intravacuolar.

★

În rezumat, la *Cyprinus carpio,* ovulele prezintă două cicluri de evoluție. Imediat după depunerea icrelor, care are loc la sfîrșitul lunii mai, înmulțirea ovulelor se face repede, apoi urmează evoluția lor pînă în luna septembrie; de la această dată înainte aspectul ovarului fiind staționar

pînă la începutul primăverii, cînd are loc maturația și evoluția finală a ovocitelor.

La *Salmo trutta trideus* și la *Salmo trutta fario* nu s-au putut face recoltări decît la intervale mari. Examenul ovarelor arată că în luna februarie ovarul este în curs de evoluție, în această epocă formîndu-se vitelusul intravacuolar. Nu cunoaștem exact timpul în care apare vitelusul extravacuolar, noi întîlnindu-l în cursul lunii mai. În luna noiembrie nu s-au întîlnit ovule tinere, ci numai ovule mature, ce corespund epocii de pregătire a depunerii icrelor care la această specie are loc tîrziu, între lunile octombrie-decembrie.

★

Testiculul prezintă modificări mai puțin importante în raport cu anotimpurile. La *Cyprinus carpio,* în lunile aprilie—mai, canalele seminifere sînt încărcate cu spermatozoizi. În mod excepțional se întîlnesc tubi seminali, în care se disting zone de spermatogonii și spermatocite cu aspect activ. Țesutul interstițial este redus la o stromă conjunctivo-vasculară. În luna iunie, aspectul testiculului este deosebit. Tubii seminali prezintă două zone distincte. O zonă centrală, ocupată numai de spermatozoizi și o zonă periferică net delimitată, formată din spermatogonii și spermatocite, cu procese proliferative la nivelul lor. Sînt însă și tubi seminali care au un aspect asemănător celor întîlniți în lunile precedente. Secțiunile ținute la gheață, colorate cu Sudan, arată mici picături lipidice în afara și înăuntrul peretelui conjunctiv al canalelor seminifere. Picăturile lipidice sînt extra- și intracelulare. Se mai întîlnesc zone de proliferare limitate de peretele conjunctiv. La acest nivel, lipidele sînt mai abundente.

În luna următoare, iulie, canalele seminifere, în totalitate, prezintă cele două zone distincte : periferică, formată din spermatogonii și spermatocite, și centrală, ocupată de spermatozoizi. Țesutul interstițial, mai lax, conține insule mici de celule cu protoplasmă omogenă și nuclei picnotici.

În luna septembrie se mai întîlnesc proliferări intense la nivelul spermatogoniilor și al spermatocitelor, cu prezența a numeroase mitoze, centrul fiind ocupat și în aceste cazuri de spermatozoizi. Acest aspect este mai evident în tubii seminiferi centrali, în cei periferici, zonele de proliferare fiind mai puțin active.

În luna noiembrie tubii seminali apar încărcați în întregime de spermatozoizi. Tubii care mai conțin zone cu spermatogoni și spermatocite sînt mai rari, procesele de proliferare fiind în acest caz absente. În unele cazuri, tubii fuzionează formînd canale largi, încărcate cu spermatozoizi.

În luna ianuarie aspectul este asemănător. Se întîlnesc relativ rar canale seminifere, care conțin spermatogonii și spermatocite, cu aspect activ.

În rezumat, după depunerea lapților, în testicul apare un ciclu evolutiv tradus prin aspectul activ al zonelor spermatogene și atinge un maxim de intensitate în luna septembrie. În lunile reci, testiculul este în repaus

pînă la începutul primăverii, devreme, cînd apare o nouă fază de evoluție. În lunile mai—iunie, testiculele sînt mult mărite și tubii seminali sînt în întregime încărcați cu spermatozoizi.

★

Paralel cu examenele histologice, la crap s-au urmărit în raport cu anotimpurile și modificările biochimice de la nivelul diverselor țesuturi și organe. Printre glandele studiate au fost și gonadele. N. Apostol a determinat conținutul în apă, proteinele totale, lipidele totale, P total și P lipidic la nivelul testiculului și al ovarului în lunile aprilie, mai, iunie, septembrie și noiembrie.

Datele obținute au fost următoarele:

	Aprilie		Mai		Iunie		Septembrie		Noiembrie	
	Ovar	Testicul	Ovar	Testicul	Ovar	Testicul	Ovar	Testicul	Ovar	Testicul
Apă g%	76,60	70,0	75,0	70,0	77,0	69,0	76,5	69,9	77,0	70,0
Proteine totale g%	16,4	20,4	17,7	19,0	16,3	18,8	16,9	18,8	16,9	18,6
Lipide totale g%	6,2	7,2	5,10	7,60	5,00	8,7	4,80	7,90	4,80	7,90
P total mg%	6,60	3,20	6,20	4,19	6,30	4,00	5,95	3,99	6,15	4,08
P lipidic mg%	0,90	1,72	1,16	1,89	1,00	1,70	0,88	1,55	1,05	1,62

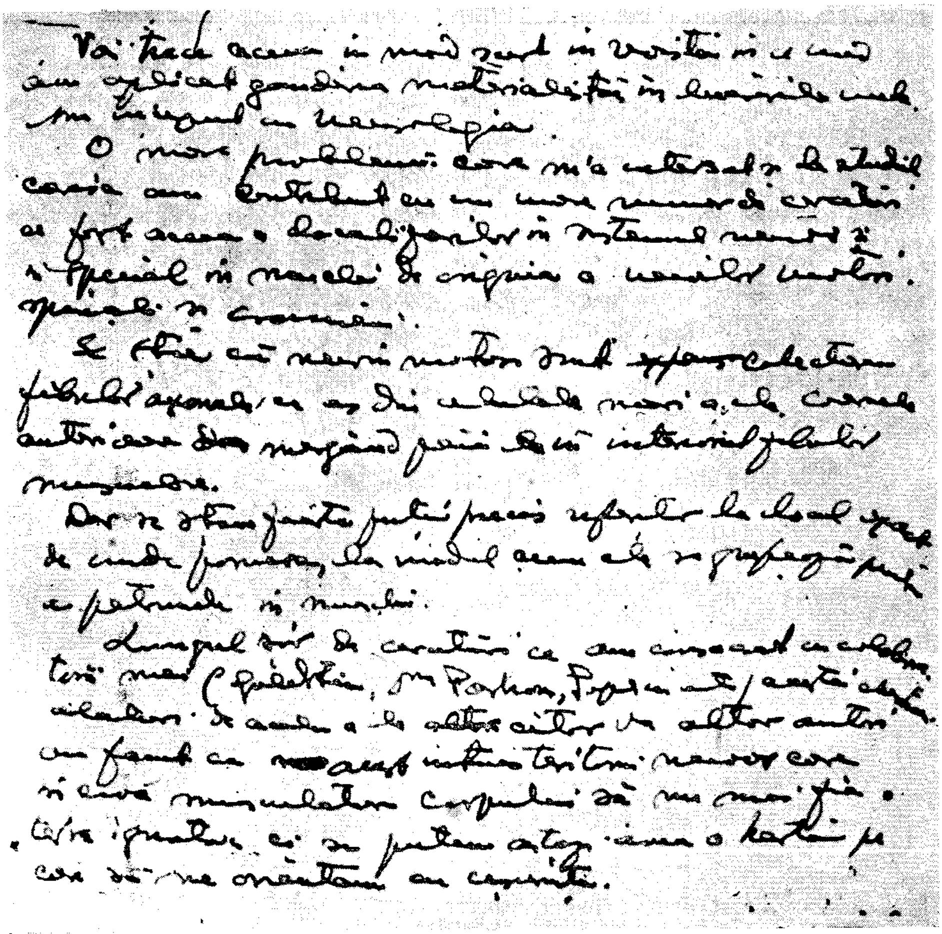
Semnalăm diferențe între sexe, apa și fosforul total fiind mai crescute în ovar decît în testicul, pe cînd proteinele totale, lipidele totale și fosforul lipidic sînt mai crescute în testicul. Nu s-au observat modificări importante în raport cu anotimpurile și nici un paralelism între modificările biochimice și modificările histologice observate la nivelul acestor glande.

Prin urmare în afara diferențelor observate în raport cu sexul, determinările biochimice făcute la nivelul testiculului și al ovarului nu au arătat modificări importante, care ar putea fi puse în raport cu fazele de evoluție gonadică.

CONCLUZII

La pești se observă în raport cu anotimpurile, modificări morfologice importante (fig. 33).

Astfel, la crap, în luna mai, imediat după perioada de reproducere, hipofiza anterioară mai păstrează caracterele unei glande active. Aspectul cel mai caracteristic se observă la nivelul celulelor albastre, care sînt mari, coloide și au nuclei activi. Între cordoanele de celule coloide se întîlnesc și mici insule cu aspect proliferativ. Acest aspect se accentuează în lunile următoare, iunie—iulie, paralel cu o tendință la involuție a elementelor eozinofile. Aspectul hiperfuncțional al elementelor albastre corespunde unei reluări a activității gonadelor, tradusă la nivelul ovarului prin evoluția spre maturitate a ovulelor, iar la nivelul testiculului printr-o reactivare a spermatogenezei.



Fragment dintr-un manuscris al acad. C. I. Parhon

În luna septembrie, celulele albastre scad în număr și se vacuolizează, observîndu-se paralel o creștere a eozinofilelor care au un aspect activ, tradus prin protoplasma granulată și nuclei bogați în cromatină. La nivelul gonadelor, elementele de reproducere, ovulele și spermatozoizii sînt în fază de evoluție. În luna noiembrie, procesele de la nivelul hipofizei anterioare sînt mai evidente și se observă o netă predominanță a elementelor eozinofile, celulele albastre fiind reduse. Aspectul gonadelor este staționar, observîndu-se totuși o tendință la involuție a ovulelor.

În luna ianuarie începe activitatea elementelor albastre din hipofiza anterioară. Celulele sînt mari, intens granulate, cu zone de proliferare activă, procentul lor crescînd în lunile următoare. Proporția de eozinofile are dimpotrivă o tendință la scădere. Paralel, la nivelul gonadelor începe un nou ciclu evolutiv.

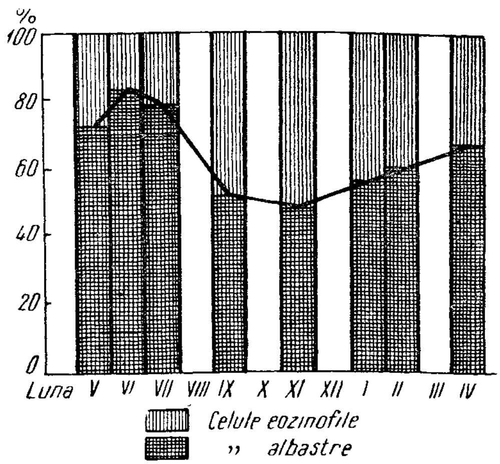


Fig. 33

Aceste modificări arată că cel puțin la *Cyprinus carpio* există două cicluri în evoluția hipofizo-gonadică, unul care începe în primele luni ale anului și se termină în lunile mai—iunie, odată cu perioada de reproducere, și un al doilea, care se termină aproximativ în luna septembrie, dar care nu mai este urmat de o depunere a elementelor germinative. Elementele germinale mature nefiind eliminate, sînt depozitate la nivelul gonadelor. Astfel, în testicul tubii seminali confluează, formînd saci mari, care conțin spermatozoizi, iar în ovar, unele ovule au tendința la involuție, substanța vitelogenă resorbindu-se în mare parte.

S-au observat modificări și la nivelul celorlalte regiuni ale hipofizei, dar acestea au fost de mai mică importanță față de cele întîlnite în lobul anterior.

Spre deosebire de cele arătate mai sus, la *Salmo trutta trideus,* examenul hipofizei a arătat, în afara modificărilor de la nivelul hipofizei anterioare, procese foarte active la nivelul lobului intermediar. Exemplarele recoltate, relativ reduse ca număr, nu au permis însă la această specie un studiu sistematic în raport cu anotimpurile. Totuși, este evident că maximum de activitate hipofizo-gonadică apare în toamnă, cînd de altfel are loc reproducerea.

Modificările arată că la crap ar exista două cicluri de reproducere anuale, dar din cauza condițiilor de mediu, o a doua reproducere nu mai are loc. Driaghin (3) arată, de altfel, că la pești reproducerea o singură dată pe an a apărut în condițiile unei clime temperate sau polare, dar chiar la peștii care și-au format acest caracter se observă depuneri de icre sau

de lapți în afara perioadei de reproducere. Rolul temperaturii asupra aparatului reproducător la pești este de altfel cunoscut, epoca de maturitate sexuală fiind cu atît mai tîrzie, cu cît temperatura este mai scăzută. La exemplarele studiate de noi, perioada de reproducere a apărut mai tîrziu, la sfîrșitul lunii mai, din cauza unei primăveri mai reci.

Aceste observații arată însă că, prin modificarea condițiilor de mediu, și după toate probabilitățile în special a condițiilor de temperatură, s-ar putea provoca o a doua epocă de reproducere, în toamnă, cînd elementele germinale au ajuns la maturitate. Acest fapt nu are însă o aplicare practică, întrucît ar surveni greutăți în creșterea puietului de toamnă.

Toate aceste date arată că, între organism și mediu există o permanentă interdependență. Modificările condițiilor de existență au influență asupra metabolismului, a cărui funcție este condiționată de ansamblul condițiilor de mediu și de reactivitatea specifică a animalelor față de variațiile acestor condiții.

Variațiile sezoniere, variațiile condițiilor de mediu — temperatură, lumină — influențează factorii variabili ai mediului intern și, îndeosebi, secreția glandelor endocrine.

Aceste variații determină modificări morfologice și funcționale. Adaptarea se face prin intermediul sistemului nervos și depinde de gradul de dezvoltare a acestui sistem. Cercetările noastre nu au urmărit în acest studiu decît modificările morfofuncționale ale sistemului endocrin, precizînd stadiile evolutive mai puțin cunoscute ale hipofizei și ale gonadelor la pești, ca și diferențele morfofuncționale ce există în raport cu specia, precum și importanța factorilor de mediu, îndeosebi a temperaturii, în procesul de reproducere. Un studiu amănunțit al modificărilor biochimice produse la nivelul sistemului nervos, ca și cercetarea celorlalte glande endocrine, va putea preciza rolul sistemului nervos și modificările produse în întreg organismul în timpul acestor epoci.

ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ У РЫБ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ГОДА

РЕЗЮМЕ

Для определения функциональной активности эндокринной системы, особенно у низших позвоночных, необходимо изучить эндокринные железы, в зависимости от времени года.

Исследования проверены исключительно на основе гипофизо-гонадных изменений у Cyprinus carpio, при месячном улове в течение года, и на Salmo trutta trideus при проведенном в некоторые времена года улове.

У исследованных телеостенов в гипофизе отмечались сезонные изменения на уровне всех отделов.

У Cyprinus carpio отмечаются наиболее значительные изменения в передней доле гипофиза на уровне синих клеток. В период размножения и после него в этих клетках отмечаются признаки активности (круиные, заполненные коллоидом с зонами активной регенерации). В течение мая и июня месяцев эти клетки составляют 72—82% по отношению к эозофильным клеткам. Эти гиперплазии и гипертрофии синих клеток соответствуют эволюции яйцевых и семяпроизводящих клеток, наступающей после периода размножения.

Начиная с сентября месяца число указанных клеток резко снижается и в ноябре составляет менее 50%.

Начиная с января месяца появляются молодые формы, сильно зернистые синие клетки, которые проявляют активные процессы разрастания. Эта картина более выражена в течение последующих месяцев, благодаря эволюции половых желез.

Эволюция эозинофильных элементов совершается в обратном направлении по отношению к эволюции синих клеток. Ноябрь месяц является периодом максимального развития, которое продолжается в течение следующих месяцев; в феврале месяце число этих элементов постепенно уменьшается и их эволюция идет параллельно развитию синих клеток.

На других участках гипофиза наблюдаются менее выраженные изменения. Однако отмечается очень активная картина промежуточно-задней доли гипофиза в течение июня и июля месяцев; такая картина появляется вновь в январе месяце.

У Salmo trutta trideus сезонные изменения гипофиза сходны с описанными выше изменениями; разница между ними состоит в том, что у Salmo trutta trideus максимальная активность синих клеток наблюдается осенью в период размножения.

При изучении сезонных изменений, которые происходят на уровне яичников, у Cyprinus carpio наблюдаются два цикла развития. Весной, в момент метания икры пролиферация яйцевых клеток приводит быстрыми темпами к зрелости. Начиная с этого периода, яичник остается неизменным до начала следующей весны при возникновении нового цикла эволюции и зрелости яйцевых клеток.

У Salmo trutta trideus, мечущей икру осенью, эволюция яйцевых клеток наблюдается весной; при этом образуется внутрисосудистый vitellus картина зрелости яичников наблюдается осенью.

В семеннике также происходит цикл эволюции при активной картине участков сперматогенеза.

У Cyprinus carpio существуют (как и в отношении яичника) два цикла эволюции: весной, в момент откладывания молоки самцами, и в сентябре; по истечении первого цикла гипофиз дает картину покоя.

Параллельно с гистологическими исследованиями, у Cyprinus carpio изучались биохимические сдвиги, которые происходят на уровне различных органов и тканей.

В семеннике и яичнике было определено содержание воды, общих белков, общих жиров, общего фосфора, жирового фосфора.

Содержание воды и фосфора в яичнике более повышено, но сравнению с семенником; содержание же общих белков, общих жиров и жирового фосфора, наоборот, более повышено в семеннике.

Значительных изменений в зависимости от времени года не отмечается.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Гипофиз у *Cyprinus carpio*

Рис. 1. и 2. — Передняя доля, ростральный участок. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 40×10.

Рис. 3. — Передняя доля; эозинофильные островки. Фиксатор Суса; ок. Азан. Увел. 40×10.

Рис. 4. — Передняя доля. Заполненные коллоидом базофильные клетки. Фиксатор Зенкера; ок, синим анилиновым гемалаун-эозином. Иммерсия.

Рис. 5. — Гипофизарный ствол. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 3×10.

Рис. 6. — То же. Коллоидальные клетки. Увел. 40×10.

Мозговой придаток у *Salmo trutta trideus*

Рис. 7. — Передняя доля гипофиза. Островки эозинофильных клеток. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Иммерсия.

Рис. 8 и 9. — Передняя доля гипофиза. Эозинофильные клетки в виде палисада; ок. Азан. Иммерсия.

Рис. 10. — Передняя доля гипофиза. Островки синих клеток. Фиксатор Суса; ок. Азан. Иммерсия.

Рис. 11 и 12. — Промежуточная доля гипофиза. Гигантские клетки и ядра, ядерные пролиферации, массы протоплазмы с вакуолярным перерождением. Фиксатор Суса; ок. Азан. Иммерсия.

Яичник у *Cyprinus carpio*

Рис. 13. — Яичник в течение интрафолликулярного периода. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 3×10.

Рис. 14. — Яичник в течение периода роста: появление внутривакуолярного желтка. Фиксатор Суса; ок. Азан. 3×10.

Рис. 15. — Первая фаза появления вневакуолярного желтка, ядерное деление. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 40×10.

— Рис. 16. — То же. Иммерсия.

Рис. 17. — Яйцевые клетки, заполненные внутривакуолярным желтком. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 3×10.

Рис. 18 и 19. — Появление вневакуолярного желтка. Фиксатор Суса; ок. Азан. **Увел. 3×10.**

Рис. 20. — Появление вневакуолярного желтка. Фиксатор формалин; ок. Судан. Увел. 3×10.

Яичник у *Salmo trutta trideus*

Рис. 21 и 22. — Яйцевые клетки в течение периода роста. Появление вакуоль в кортикальной и перинуклеарной овоплазме. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 3×10.

Рис. 23 и 24. — Вакуоли полностью занимают овоплазму, появляется внутривакуолярный желток. Фиксатор Суса; ок. синим анилиновым гемалаун-эоазином. Увел. 3×10.

Яичник у *Cyprinus carpio*

Рис. 25 и 26. — То же объяснение, как на рис. 23 и 24. Увел. 40×10.

Рис. 27 и 28. — Появление сетчатых липохромных грануляций. Фиксатор Суса; ок. Азан. Увел. 3×10.

Рсс. 29 и 30. — Более иоздняя фаза развития липохромных грануляций. Фиксатор Суса; ок. Азан. Увел. 40×10.

Рис. 31 и 32. — Формирование экстравакуолярного желтка из сетчатых липохромных грануляций. Фиксатор Суса; ок. Азан. Иммерсия.

LES VARIATIONS SAISONNIÈRES DES GLANDES ENDOCRINES CHEZ LES POISSONS

1. MODIFICATIONS HYPOPHYSO-GONADIQUES

RÉSUMÉ

Pour pouvoir trouver l'interprétation fonctionelle du système endocrinien, notamment chez les vertébrés inférieurs, il est nécessaire d'en étudier les glandes endocrines en raison des variations saisonnières.

Les recherches des auteurs ont porté uniquement sur les modifications hypophyso-gonadiques chez *Cyprinus carpio,* récolté mensuellement pendant une année, et chez *Salmo trutta trideus* qui ne fut récolté qu'en certaines saisons.

Chez les téléostéens étudiés, l'hypophyse présente des modifications saisonnières, au niveau de toutes les zones. Chez *Cyprinus carpio,* les modifications les plus importantes sont localisées dans le lobe antérieur, au niveau des cellules bleues. Pendant la période de reproduction, et après cette période, ces cellules ont les caractères des éléments actifs; elle sont grandes, colloïdisées, avec des zones de régénération active. Au cours des mois de mai et de juin, leur proportion est d'environ 72 à 82%, par rapport aux cellules éosinophiles. Ces hyperplasies et hypertrophies des cellules bleues correspondent à l'évolution des ovules et des cellules séminifères, évolution qui succède à la période de reproduction. À partir du mois de septembre, le nombre de ces cellules diminue brusquement, pour atteindre, au mois de novembre, des chiffres inférieurs à 50%. À partir du mois de janvier, apparaissent les formes jeunes, les cellules bleues sont intensément granulées et présentent des processus actifs de prolifération. Cet aspect s'accentue au cours des mois suivants, en raison de l'évolution des gonades.

L'évolution des éléments éosinophiles se produit en sens inverse à celle des cellules bleues. Le mois de novembre marque la période du maximum d'évolution. qui continue au cours des mois suivants; puis, en février, le nombre de ces éléments décroit graduellement et leur évolution devient parallèle à l'évolution des cellules bleues.

Les autres zones de l'hypophyse offrent des modifications moins évidentes; on peut signaler néanmoins l'aspect très actif du lobe intermédio-postérieur, au cours des mois de juin et de juillet, cet aspect réapparaissant en janvier.

Chez *Salmo trutta trideus,* les modifications saisonnières de l'hypophyse sont similaires, avec la seule différence que le maximum d'activité des cellules bleues se place en automne, époque de reproduction de cette espèce.

En étudiant les modifications qui ont lieu au niveau de l'ovaire, en raison des saisons, on peut observer, chez *Cyprinus carpio,* deux cycles d'évolution : au printemps, aussitôt les oeufs déposés, la prolifération des ovules s'effectue rapidement et est suivie, jusqu'au mois de septembre, de leur évolution vers la maturité. A partir de cette époque, l'ovaire est stationnaire jusqu'au début du printemps, lorsqu'un nouveau cycle d'évolution apparaît, évolution qui aboutit à la maturation des ovules.

Chez *Salmo trutta trideus* qui pond ses oeufs en automne, les ovules sont en évolution au printemps ; c'est alors que se forme le vitellus intravacuolaire, l'aspect de maturité des ovaires apparaissant en automne.

Le testicule présente également un cycle d'évolution qui se traduit par l'aspect actif des zones de spermatogénèse. Chez *Cyprinus carpio,* il y a — de même que pour l'ovaire — deux cycles d'évolution : au printemps, aussitôt que les mâles ont déposé la laitance, et au mois de septembre ; passée cette époque, l'aspect en est d'un organe au repos.

Parallèlement aux recherches histologiques, les auteurs ont également étudié — pour *Cyprinus carpio* — les modifications biochimiques qui ont lieu au niveau des différents organes et tissus. On a déterminé la teneur en eau, protéines totales, lipides totaux, phosphore total et phosphore lipidique, des testicules et des ovaires. On doit signaler la différence qui existe entre les sexes ; la teneur en eau et en phosphore total est plus élevée dans l'ovaire que dans le testicule, pendant que les protéines totales, les lipides totaux et le phosphore lipidique sont plus élevés dans le testicule.

On n'y a observé nulle modification importante en raison des saisons.

EXPLICATIONS DES FIGURES

L'hypophyse de *Cyprinus carpio*

Fig. 1 et 2. — Lobe antérieur, zone rostrale. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline, 40×10.

Fig. 3. — Lobe antérieur : îles éosinophiles. Fixé au Susa, col. Azan 40×10.

Fig. 4. — Lobe antérieur : cellules basophiles colloïdisées. Fixé au Zencker, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline, Immersion.

Fig. 5. — Le tronc hypophysaire. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline. 3 × 10.

Fig. 6. — Ibidem : blocs colloïdes, 40 × 10.

L'hypophyse de *Salmo trutta trideus*

Fig. 7. — Lobe antérieur. Iles de cellules éosinophiles. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline. Immersion.

Fig. 8 et 9. — Lobe antérieur : cellules éosinophiles en palissade. Col. Azan. Immersion.

Fig. 10. — Lobe antérieur : îles de cellules bleues. Fixé au Susa, col. Azan. Immersion.

Fig. 11 et 12. — Lobe intermédiaire. Cellules et noyaux géants, proliférations nucléaires, masses protoplasmiques à dégénérescence vacuolaire. Fixé au Susa, col. Azan. Immersion.

Ovaire de *Cyprinus carpio*

Fig. 13. — Ovaire durant la période intrafolliculaire. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline. 3 × 10.

Fig. 14. — L'ovaire durant la période de croissance proprement dite ; apparition du vitellus intravacuolaire. Fixé au Susa, col. Azan. 3 × 10.

Fig. 15. — Première phase de l'apparition du vitellus extravacuolaire : division nucléolaire. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline, 40 × 10.

Fig. 16. — Idem. Immersion.

Fig. 17. — Ovules remplis de vitellus intravacuolaire. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline. 3 × 10.

Fig. 18 et 19. — Apparition du vitellus extravacuolaire. Fixé au Susa, col. Azan. 3 × 10.

Fig. 20. — Apparition du vitellus extravacuolaire. Fixé au formol, col. Sudan. 3 × 10.

Ovaire de *Salmo trutta trideus*

Fig. 21 et 22. — Ovules durant la période de croissance. Apparition des vacuoles dans l'ovoplasma cortical et prénucléaire. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline. 3 × 10.

Fig. 23 et 24. — Les vacuoles occupent l'ovoplasma entier, le vitellus intravacuolaire apparaît. Fixé au Susa, col. hémalun-éosine-bleu d'aniline, 3×10.

Fig. 25 et 26. — Les vacuoles occupent l'ovoplasma entier, le vitellus intravacuolaire apparaît. Fixé au Susa, col. hemalun-éosine-bleu d'aniline, 40×10.

Ovaire de *Salmo trutta trideus*

Fig. 27 et 28. — Apparition des granulations lipochromes dans le réseau. Fixé au Susa. col. Azan. 3 × 10.

Fig. 29 et 30. — Phase plus avancée du développement des granulations lipochromes. Fixé au Susa, col. Azan. 49×10.

Fig. 31 et 32. — Formation du vitellus extravacuolaire des granulations lipochromes réticulaires. Fixé au Susa, col. Azan. Immersion.

BIBLIOGRAFIE

1. Barannikova I. A., Dokl. Akad. Nauk SSSR, 1949, t. 69, nr. 1, p. 117.
2. Bock, Quart Rev. Biol., 1941, vol. 16, nr. 3, p. 294.
3. Cărăuşu S., *Tratat de ihtiologie*, Bucureşti, Ed. Acad. R.P.R., 1952, p. 202.
4. Kazanskii B. M. i G. M. Persov. Dokl. Akad. Nauk SSSR., 1948, vol. 61, nr. 1, p. 169.
5. Mîrza V., *Histophysiologie de l'ovogénèse*, Paris, Hermann et Cie, 1938.
6. Parhon C. I., M. Pitiş şi M. Dancăşiu, Bul. şt. Acad. R.P.R., S şt. med., 1951, t. III, nr. 4, p. 1101.
7. Romeis B., *Hypophyse. Handbuch der mikroscopischen Anatomie des Menschen*, Berlin, Springer, 1940, p. 247.
8. Scruggs W. M., J. Morphology, 1951, vol. 88, nr. 3, p. 441.

CERCETĂRI ASUPRA MORFOLOGIEI ȚESUTULUI INTERSTIȚIAL TESTICULAR LA DIFERITE SPECII ANIMALE *

Țesutul interstițial al gonadelor a fost obiectul a numeroase cercetări. Bouin (2) și Ancel sînt primii autori care au arătat rolul endocrin al glandei diastematice în toate etapele de dezvoltare ontogenetică.

Celulele interstițiale Leydig, care apar în timpul vieții fetale, au un rol endocrin, secretînd predominant hormonul androgen, pus în evidență prin experiențele lui Jost (citat după (3)), care arată că după castrarea precoce la mascul nu se dezvoltă canalul Wolff. În perioada fetală, hormonul testicular are o acțiune morfogenetică asupra tractului genital.

La mamifere, hormonul androgen fetal are o acțiune asupra dezvoltării canalului Wolff identică cu testosteronul, care ar arăta că acest hormon este similar cu cel adult. Există totuși deosebire de acțiune ; în timp ce hormonul fetal determină o regresiune a canalului Müller, testosteronul nu are această acțiune. Acțiunea hormonului fetal se face prin difuziune, deoarece — dacă se face castrare unilaterală — secreția hormonului fetal migrează unilateral, ducînd la dezvoltarea canalului Wolff și la regresiunea canalului Müller.

Hormonul androgen, în perioada postnatală, condiționează apariția și menținerea caracterelor sexuale secundare, atît la om cît și la alte specii. Se susține, de asemenea, acțiunea trofică a celulelor Leydig asupra epiteliului germinal, între altele și prin vehicularea substanțelor nutritive din sînge, către pereții tubilor.

Aspectul histologic al țesutului interstițial — începînd de la vertebratele inferioare — este destul de asemănător. Există totuși, la unele specii, caractere morfologice și tinctoriale diferite, ceea ce ar presupune posibilitatea secreției calitativ deosebite.

---

* În colaborare cu Marcela Pitiş şi Minerva Dancăşiu. Publicat în St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4, p. 383.

Aceste considerații ne-au determinat să studiem aspectul histologic al țesutului interstițial la o serie de specii din scara animală, și acolo unde au existat condiții, variațiile în raport cu vîrsta și anotimpul.

La nevertebrate, prezența țesutului interstițial este contestată. Stieve (12) descrie la rîmă un țesut interstițial al cărui caracter endocrin n-a fost încă demonstrat. La fel Legrand descrie la crustaceii terestri — *izopozi* — un țesut „hrănitor“ care prezintă transformări ciclice, în raport cu gametogeneza. Acest țesut, pe lîngă funcția de nutriție a gameților, ar avea și un rol endocrin.

CLASA PEȘTILOR

La teleosteni, Champy, Courrier și Van Ordt (citați după (5)) semnalează în testicul prezența țesutului interstițial. Courrier descrie la *Gasterosteus* un țesut interstițial format pe seama leucocitelor ce migrează în testicul. Acesta apare cînd spermatogeneza este terminată și prezintă maximum de dezvoltare în perioadele de reproducere. Diferențierea țesutului corespunde epocii cînd se manifestă caracterele sexuale secundare.

Tot la teleosteni am semnalat prezența țesutului interstițial și am notat unele modificări ale acestuia, în raport cu perioada de reproducere (8). La *Cyprinus carpio* țesutul interstițial este redus la stroma conjunctivă și în lunile aprilie-mai, perioada de reproducere, și devine evident în luna septembrie, cînd este format din insule de celule mari cu protoplasma omogenă. La *Salmo trutta trideus* (fig. 1), țesutul interstițial este aproape inexistent în perioada premergătoare reproducerii (septembrie-octombrie). Apare însă destul de bine dezvoltat primăvara (luna mai), format din celule mari, poliedrice, spongiocitare. La *Gobius melanostomus* (fig. 2), în luna iunie, țesutul interstițial este format din insule mari și rare. Celulele au protoplasma abundentă, bazofilă, nucleul voluminos și nucleoli vizibili. În concluzie, la teleosteni țesutul interstițial apare modificat nu numai în raport cu ciclul sexual, dar și cu specia, perioadele de dezvoltare maximă necorespunzînd totdeauna ciclului sexual la diferitele specii.

CLASA AMFIBIILOR

La urodele, *Triton cristatus* (fig. 3), testiculul are un aspect particular ; în tubii seminali se întîlnesc, pe lîngă spermatoizi grupați în snopi, celule germinale nediferențiate, imature ; țesutul interstițial, de tip fibrocitar, este format din celule alungite, avînd nuclei ovoizi, cu cromatină pulverulentă ; nu se disting celule de tip Leydig.

La *Salamandra maculosa* (fig. 4) secțiunile făcute în testicul au aspect diferit, după zona studiată. Unele zone sînt formate din tubi, fără lumen, ce conțin numai elemente germinale nediferențiate, altele formate din tubi încărcați cu spermatozoizi și care conțin rare elemente diferențiate, de tipul spermatogoniilor și spermatocitelor. Țesutul interstițial este diferit, după

aceste zone. În zona tubilor cu celule seminale nediferențiate, țesutul interstițial este redus și alcătuit din celule de tip Leydig, cu nuclei mari și cromatină pulverulentă. Secțiunile congelate, colorate cu Sudan, arată că sînt încărcate cu granulații lipidice. În zona tubilor cu spermatozoizi, țesutul interstițial este mai abundent și format din celule tip fibrocitar, cu frecvente elemente tinere, fibroblaste. În această zonă, se întîlnesc și lacuri coloide. Structura diferită a țesutului interstițial, în raport cu funcția tubilor seminali, sugerează activitatea secretorie deosebită.

La anure *(Rana esculenta)*, animalele au fost sacrificate în luna mai; țesutul interstițial slab dezvoltat este format din rare insule de celule mici, cu protoplasma bazofilă.

În concluzie, la această clasă, țesutul interstițial apare mai evident diferențiat, la salamandră distingîndu-se — ca și la mamiferele superioare — două tipuri de celule interstițiale, epiteloid și fibrocitar.

CLASA REPTILELOR

Din ordinul chelonienilor am studiat țesutul interstițial la *Emys orbicularis* (fig. 5 și 6) și *Testudo graeca*. La aceste animale țesutul interstițial este foarte bine dezvoltat, format exclusiv din celule de tip Leydig, încărcat cu lipide. Variațiile morfologice, în raport cu anotimpurile, sînt relativ mici. Astfel, la *Emys orbicularis* — sacrificat la începutul iernii — cordoanele interstițiale sînt formate din celule mari, încărcate cu lipide. Uneori celulele își pierd peretele și formează mici vezicule adipoase, ce conțin 2—3 nuclei picnotici. De remarcat prezența de grămezi pigmentare intra- și extracelulare. În tubii seminali se găsesc numai spermatogonii, excepțional spermatocite. Mitozele sînt extrem de rare.

În primăvară, nu se observă modificări calitative ale țesutului interstițial. Dezvoltarea este asemănătoare; celulele sînt mari, încărcate cu lipide. Nucleii apar mai activi, sînt polimorfi și au nucleul vizibil, uneori întîlnindu-se mici noduli proliferativi. În tubi, linia seminală este diferențiată, pînă la stadiul de spermatidă. Mitozele sînt frecvente. Nu se întîlnesc spermatozoizi în interiorul tubilor; aceștia sînt depozitați în epididim, fapt care sugerează rolul de rezervor al epididimului pentru spermatozoizi, așa cum se constată și la alte specii. La animalele sacrificate în timpul verii, țesutul interstițial are o dezvoltare asemănătoare, celulele sînt însă mai mici și au granulații mai fine, unele celule chiar fiind lipsite de granulații. Tubii seminali au aspectul asemănător celui întîlnit în epoca precedentă.

La *Testudo graeca*, sacrificați la începutul primăverii, țesutul interstițial este mai redus în comparație cu cel de la *Emys orbicularis*. Celulele sînt de asemenea mai mici și cu granulații lipidice abundente. De semnalat — spre deosebire de specia precedentă — prezența de lacuri coloide.

În concluzie: la chelonieni țesutul interstițial este foarte bine reprezentat și este format exclusiv din celule încărcate cu granulații lipidice. Variațiile — în raport cu ciclul sexual — sînt minime. Se ridică problema

în ce măsură această glandă, atît de dezvoltată la chelonieni — nu are și alt rol în organism, în afară de dezvoltarea și menținerea caracterelor sexuale. Ar fi de cercetat o eventuală acțiune metabolică, poate în raport cu acțiunea hormonilor androgeni în metabolismul proteic.

Dintre ofidieni s-a studiat *Tropidonotus natrix* (șarpele de casă). La această specie, țesutul interstițial, relativ abundent, este format din celule cu protoplasma bazofilă și nuclei rotunzi, cu 1—2 nucleoli. Numărul redus de exemplare studiate nu permite o concluzie. Semnalăm numai că, la animalele studiate de noi, din această clasă, țesutul interstițial este bine reprezentat și este format din celule de tip Leydig.

CLASA PĂSĂRILOR

La păsări, țesutul interstițial apare format din două tipuri de celule: Leydig și fibrocitar. Celulele Leydig se găsesc în stadii diferite de evoluție, tinere, cu protoplasma bazofilă, intermediare și adulte. Celulele de tip fibrocitar sînt de asemenea în stadii diferite de evoluție. Fibroblastele par să provină din proliferarea peretelui tubilor seminali. Nu se disting forme intermediare între celulele de tip fibrocitar și cele de tip epiteloid, așa cum au susținut unii autori, la om.

În cercetările noastre am urmărit modificările cantitative și calitative ale țesutului interstițial în raport cu activitatea sexuală, la rîndul ei legată de variațiile sezoniere. Din ordinul *Passeres* studiul s-a făcut pe 94 de exemplare din diferite familii (7).

La *Fringilla coelebs* (cintița) testiculele prezintă variațiile cele mai importante în raport cu anotimpurile. Diametrul tubilor seminali este în medie de 45 μ — în timpul repausului sexual — și în medie de 400 μ, în timpul perioadei de reproducere. Din luna septembrie pînă în luna februarie tubii seminali sînt mici și conțin numai spermatogonii active și rare spermatocite. În această epocă, glanda interstițială foarte dezvoltată este formată din cordoane largi, care separă fiecare tub seminal. Țesutul este constituit din celule Leydig, predominînd cele de tip imatur, cu puțină protoplasmă bazofilă și nuclei polimorfi. Se întîlnesc și zone de intensă proliferare.

Începînd din luna februarie, tubii seminali se măresc, iar la nivelul spermatogoniilor se observă numeroase proliferări în cele două direcții, de înmulțire propriu-zisă și de diferențiere. În acest timp țesutul interstițial se reduce și apare format predominant din elemente mature. În lunile aprilie-mai, tubii seminali ajunși la maximum de dezvoltare conțin toate elementele liniei seminale. Spermatozoizii sînt grupați sub formă de snopi, una din extremități fiind în contact cu celulele Sertoli. În această epocă, țesutul interstițial este redus, persistă mici insule în spațiile intertubulare. Celulele sînt mici, cu protoplasma palidă. Se întîlnesc însă zone de proliferare ale tubilor seminali și prezența de fibroblaste. În luna iunie, se observă o tendință accentuată la descreșterea elementelor diferențiate, paralel cu creșterea celor nediferențiate. Procesele de diviziune reducțională

sînt foarte rare. Țesutul interstițial nu apare mult deosebit față de epoca precedentă.

La *Fringilla chloris* (florinte) (fig. 7 și 8) țesutul interstițial are structura descrisă la *Fringilla coelebs* și cu aceleași modificări sezoniere.

La *Fringilla spinus* (scatiu) perioada de reproducere durează mai puțin, după aceasta testiculele au semne nete de involuție, cu dispariția elementelor seminale diferențiate. De semnalat în această epocă proliferarea intensă a peretelui tubilor seminali și dezvoltarea rapidă a țesutului interstițial. Celulele interstițiale sînt tinere, cu nuclei polimorfi și protoplasma nediferențiată. În lunile următoare, paralel cu involuția seminală, țesutul interstițial devine mai abundent, apărînd elemente interstițiale de tip matur.

La *Carduelis elegans* (sticlete) (fig. 9 și 10) și la *Linaria canabina* (petrușel) structura testiculelor este asemănătoare și suferă modificări sezoniere de același tip.

La *Passer domesticus* (vrabie), în toamnă, testiculul are o tendință moderată de activitate. Spermatogoniile sînt active și spermatocitele relativ frecvente. Țesutul interstițial are tendință de proliferare. În lunile următoare, activitatea seminală apare mai redusă, tubii seminali conținînd numai spermatogonii, excepțional spermatocite. Țesutul interstițial foarte dezvoltat are numeroase zone de intensă proliferare.

La celelalte familii de păsări, condițiile tehnice nu au permis întotdeauna studiul în raport cu anotimpurile. Din aceste motive, rezultatele trebuie raportate la epoca sacrificării.

La *Sitta europaea* (țoi), în luna mai, elementele seminale sînt foarte reduse. Spermatogoniile și spermatocitele sînt fără semne de activitate. Țesutul interstițial redus este format din insule mici de celule în involuție.

La *Motacilla flava* (codobatura galbenă) testiculul intră în repaus în luna mai, cînd încep fenomenele de involuție seminală. Țesutul interstițial, slab dezvoltat, este în prima fază de proliferare.

La *Corvus corone* (cioara neagră) (fig. 11), în luna mai, spermatogeneza este incompletă. În tubi se găsesc spermatogonii și spermatocite cu numeroase mitoze. Țesutul interstițial abundent este format din celule incomplet diferențiate, cu aspect proliferativ, și din insule formate din celule Leydig de tip adult. De semnalat prezența a numeroase fibroblaste.

Ord. *Podicipedes. La Podiceps cristatus* (cufundac) (fig. 12) spermatogeneza este activă în luna mai, tubii cu elemente seminale complet diferențiate fiind totuși rari. Țesutul interstițial bine dezvoltat este format din insule cu aspect proliferativ. Celulele interstițiale au doi nuclei, cu 1—2 nucleoli. Protoplasma este în general bazofilă. Se observă proliferări ale peretelui tubilor seminiferi.

Ord. *Anseres.* La *Anas boschas* (rața sălbatecă) în luna mai, spermatogeneza este completă. Țesutul interstițial redus este constituit din celule cu protoplasmă bazofilă.

La *Nyroca nyroca* (rața roșie), tot în luna mai, spermatogeneza este activă. Țesutul interstițial este format din celule Leydig, de tip imatur. Celulele de tip matur sînt mai rare. Și la această specie se întîlnesc proliferări ale țesutului conjunctiv tubular și fibrocite relativ frecvente.

Ord. *Limicolae*. La *Scolopax rusticola* (sitar), la sfîrşitul lunii martie, spermatogeneza este foarte activă. Ţesutul interstiţial cu dezvoltare medie este format din elemente de tip epiteloid şi fibrocitar.

Ord. *Gressores*. La *Nycticorax nycticorax* (stîrc cenuşiu de noapte), în luna mai, tubii conţin elemente seminale evoluate pînă la stadiul de spermatozoizi. Ţesutul interstiţial relativ redus este format din ambele tipuri de celule : epiteloid şi fibrocitar.

La *Ciconia ciconia* (barză), în luna mai, tubii seminali conţin elemente germinale diferenţiate pînă la stadiul de spermatozoizi. În unele regiuni, peretele tubular prezintă zone de proliferare cu numeroase fibroblaste. Ţesutul interstiţial este format din elemente de tip fibrocitar şi epiteloid. În zonele cu celule de tip epiteloid se întîlnesc elemente imature şi uneori grămezi nucleare în protoplasma nediferenţiată.

În rezumat, la păsări, glanda interstiţială apare formată din cele două tipuri celulare; epiteloid şi fibrocitar, primul fiind predominant. Ţesutul interstiţial suferă modificări cantitative şi calitative, în raport cu activitatea sexuală. Apare foarte dezvoltat în anotimpul rece, în perioada de repaus sexual şi îşi păstrează aspectul activ în apropierea perioadei de reproducere, cînd involuează. După trecerea epocii de reproducere, o dată cu involuţia liniei seminale, ţesutul interstiţial îşi reia activitatea, apărînd elemente tinere de tip epiteloid. Este de notat că proliferarea elementelor fibrocitare pare să preceadă proliferarea elementelor epiteloide. Bogăţia ţesutului interstiţial în epocile de repaus sexual ridică şi la această clasă problema unor funcţii deosebite ale secreţiei interstiţiale, poate cu acţiune metabolică.

CLASA MAMIFERELOR

Ord. *Insectivora*. S-a studiat *Erinaceus europaeus* (ariciul) (fig. 13). În luna august, în tubi se găsesc toate elementele liniei seminale, activitatea mitotică fiind scăzută. Ţesutul interstiţial este redus, format din celule foarte mici, dense şi cu nuclei picnotici. În unele regiuni ale spaţiilor intertubulare se observă un coloid vacuolar, care pare a fi mai curînd alcătuit din capilare limfatice decît din secreţie de coloid. Vascularizaţia este foarte redusă.

Ord. *Chiroptera*. La *Myotis myotis* (liliac) (fig. 14), în luna august, tubii seminiferi sînt denşi, aproape toţi conţin celule germinale în evoluţie pînă la stadiul de spermatozoizi. Ţesutul interstiţial este destul de bine reprezentat, format din celule cu protoplasma omogenă şi nuclei rotunzi.

La alt exemplar, tot în aceeaşi lună, ţesutul interstiţial a fost mai redus, format din mici insule de celule dense, cu protoplasmă şi nucleu omogen. În unele locuri se observă zone coloide, care par a fi mai degrabă limfatice.

Ord. *Rodaentia* (rozătoare). S-a studiat testiculul (11) la *Lepus europaeus* (iepurele sălbatec) în luna ianuarie. La această specie, ţesutul interstiţial este alcătuit din celule de tip Leydig, în stadii morfo-funcţionale diferite, cu atît mai evoluate, cu cît spermatogeneza este mai înaintată. În

prespermatogeneză, celulele sînt tinere, cu granulații bazofile, și cu protoplasmă coloidizată, ușor bazofilă. Pe măsură ce se maturează linia interstițială, celulele se încarcă cu granulații lipidice, ajungînd pînă la degenerescență lipidică. De semnalat prezența de coloid în țesutul interstițial. Nu se poate preciza dacă coloidul provine din secreție celulară sau din topirea celulelor. Stroma conjunctivă vasculară este bine dezvoltată.

La *Lepus caniculus* (iepurele alb, de crescătorie) țesutul interstițial este relativ abundent, celulele fiind încărcate cu granulații lipidice, mergînd uneori pînă la degenerescență adipoasă.

Tot la ordinul *Rodaentia* s-a studiat testiculul la *Rattus norvegicus* (șobolanul alb), în raport cu vîrsta. S-au sacrificat animale de diferite vîrste în luna mai. La șobolan, țesutul interstițial este prezent încă de la vîrsta de 2 zile (fig. 15) și este format din celule de tip Leydig imature și din fibroblaste. Tubii seminiferi sînt mici, conținînd celule germinale nediferențiate. Același aspect se întîlnește și la 10 zile (fig. 16). La 25 de zile (fig. 17), o dată cu apariția spermatocitelor, țesutul interstițial este relativ dezvoltat. Celulele interstițiale sînt mari, cele cu granulații lipidice sînt rare, întîlnindu-se mai frecvent celule cu granulații bazofile, cu aspect imatur. Celulele de tip fibrocitar sînt relativ numeroase. La șobolanii de 40 de zile, aspectul nu este mai deosebit de acel întîlnit la 25 de zile. La șobolanul de 76 zile (fig. 18), spermatogeneza este completă, aproape toți tubii conțin spermatozoizi. Țesutul interstițial este bine diferențiat, nucleii sînt mari, cu cromatina abundentă și nucleol vizibil. Protoplasma este difuz sudanofilă, întîlnindu-se frecvente celule cu granulații lipidice bine diferențiate. Celulele de tip fibrocitar sînt mai rare.

Se observă paralelismul între maturația liniei spermatogenetice și a celei interstițiale.

La *Citellus citellus* (popîndău), în luna iulie, tubii conțin spermatogonii și spermatocite active. De remarcat zone de proliferare ale tecii tubilor seminali. Țesutul interstițial este format din celule în diferite stadii de evoluție. Unele au protoplasma bazofilă, nucleul cu cromatina pulverulentă, altele cu cromatina mai densă și protoplasma cu conținut lipidic.

Ord. *Carnivora, Canis vulpes* (vulpe). Animalele au fost sacrificate în lunile ianuarie și februarie. În această perioadă, la exemplarele studiate, maturația celulelor seminale ajunge pînă la stadiul de spermatozoizi în luna ianuarie și apar mai frecvenți în luna februarie. Țesutul interstițial apare format din celule de tip Leydig, încărcate cu granulații lipidice și din celule de tip fibroblastic. Între cordoanele interstițiale se întîlnesc lacuri coloide, care apar ca un produs de secreție celulară.

Ord. *paricopitate*. Subord. *rumegătoare, familia bovidee*. S-a studiat testiculul la taur de diferite vîrste și rase (comună, Schwitz, Simmenthal, Pinzgau și de stepă). Nu s-au observat deosebiri importante în morfologia testiculului, în raport cu rasa. La animalele tinere (3 luni), testiculul prezintă elemente germinale în stadiul de prespermatide, mai rar de spermatozoid. Țesutul interstițial bine dezvoltat, însă de aspect imatur. Protoplasma eozinofilă (deși după unii autori acest tip de protoplasmă ar fi caracteristic celulelor Leydig adulte), conține granulații lipidice fine, colorabile cu Sudan. La 1 an și 4 luni, aspectul testiculului este asemănător

celui descris mai sus, însă într-un stadiu mai înaintat, cu un număr mai mare de granulații lipidice intracelulare.

La animalele adulte, între 2 și 5 ani (fig. 19, 20 și 21), sacrificate în lunile iunie-iulie, cînd activitatea testiculului este redusă, se observă: țesutul interstițial relativ redus este format din celule tip Leydig și celule de tip fibrocitar.

În ceea ce privește celulele Leydig, ele sînt în diferite faze de evoluție: imature — conțin granulații eozinofile — sau mature — conțin granulații lipidice. Fibroblastele provin din proliferarea fibrocitelor care formează peretele tubilor seminali. Ele se întîlnesc în diferite faze de evoluție, în raport cu vîrsta și cu perioada de activitate sexuală. În ceea ce privește coloidul interstițial întîlnit la toate exemplarele din acest subordin, acesta apare ca o secreție a celulelor interstițiale, mai degrabă a fibroblastelor. Această ipoteză susținută de noi încă de mult, a fost discutată recent de Balze și Arrillaga (1), care consideră fibroblastele ca organe terminale în raport cu o activitate hormonală.

Cercetări histochimice și biochimice mai complexe sînt necesare pentru a stabili calitățile hormonale deosebite ale acestei secreții coloide față de secreția lipidică a celulelor Leydig. Este posibil să fie vorba de o secreție de hormoni protidici testiculari, pe care unul dintre noi (Parhon) a susținut-o cu mult înainte și a cărei acțiune apare deosebită de aceea a hormonilor de tip sterolic.

La subordinul nerumegătoare, familia *suidee*. S-a studiat testiculul la porci de rasă Mangalița (10). Se observă abundența de țesut interstițial, format din celule de tip Leydig; nu se întîlnesc celule de tip fibrocitar. Celulele Leydig pot fi grupate în următoarele categorii: imature, cu protoplasma eozinofilă fin granulată și cu nuclei reticulari; celule mai mari cu granulații lipidice în protoplasmă, și celule mici involuate, cu protoplasma omogenă și nucleu cu tendință de picnoză. În tubii seminali se observă elementele celulare în evoluție pînă la spermatozoizi. Celulele Leydig se găsesc în diferite faze de evoluție imature, mature și de involuție.

Ord. *imparicopitate*. Familia *ecvidee* (9) (fig. 22, 23 și 24). S-a studiat testiculul la diferite rase de cai, în vîrstă de 4—8 ani, sacrificați primăvara sau vara. Rasele studiate au fost: ardenez, pur sînge englez și țărănesc.

Deși există deosebiri în aspectul morfologic al testiculului provenind de la diferite rase de cai, în linii generale, caracterele morfologice ale acestei glande sînt asemănătoare, astfel: țesutul interstițial este bine dezvoltat la rasa ardeneză și pur sînge englez, mai puțin dezvoltat la armăsarul țărănesc; la primele două rase celulele interstițiale sînt mai voluminoase, cu protoplasma bogată în granulații intens eozinofile. La ardenez, se notează o tendință la coloidizare și uneori încărcare cu pigment brun. La pur sînge englez, nucleii sînt mai mari, frecvent periferici, veziculoși, cu cromatina în rețea și nucleoli vizibili. La fel la armăsarul țărănesc și ardenez, la acesta din urmă observîndu-se uneori și celule binucleare. Țesutul conjunctiv vascular este bine dezvoltat la armăsarul pur sînge englez, mai puțin la celelalte două rase. Tubii seminiferi conțin

în general celule seminale în stadii relativ tinere (predominînd spermatogonii și spermatociți) și mai rar spermatite și spermatozoizi. În concluzie, armăsarii între 4 și 8 ani, de diferite rase, sacrificați primăvara sau vara, prezintă un aspect hipofuncțional al testiculului.

S-au studiat și testiculii a doi armăsari în vîrstă de 14 ani, ale căror caractere morfologice se aseamănă cu cele observate la testiculul de om bătrîn: tubii seminiferi comprimați de cordoane conjunctive puternic dezvoltate, cu spermatogeneza relativ redusă. În lumina tubilor se notează picături lipidice găsite și în celulele Sertoli. Picăturile lipidice din celulele Sertoli au fost găsite de Teillum (13) în testiculul de om după 45 de ani, și sînt corelate de acest autor cu secreția estrogenă a testiculului. Țesutul interstițial la armăsarul bătrîn este bine dezvoltat, invadat de țesut conjunctiv; celulele interstițiale sînt mari, sudanofile, conținînd granulații lipidice și uneori pigment brun-galben.

La *Asinus*. Sacrificat primăvara. Țesutul interstițial este relativ sărac. Celulele interstițiale sînt așezate în grămezi mici, au dimensiuni între 9 și 15 μ, protoplasma este puțin granulată, iar nucleul mic, cu cromatina distribuită uniform, mai rar nucleol vizibil. Țesutul conjunctivo-vascular redus. Elementele seminale sînt mult mai frecvente decît la armăsar. Numeric, predomină și aici tubi cu spermatogonii și spermatocite.

În concluzie, la mamifere, țesutul interstițial apare format predominant din celule de tip Leydig, elementele de tip fibrocitar fiind comparativ mai reduse.

S-a cercetat la unele specii, țesutul interstițial în raport cu vîrsta, la alte specii, s-au studiat comparativ diferite rase. Nu s-au studiat la această clasă modificările țesutului interstițial.

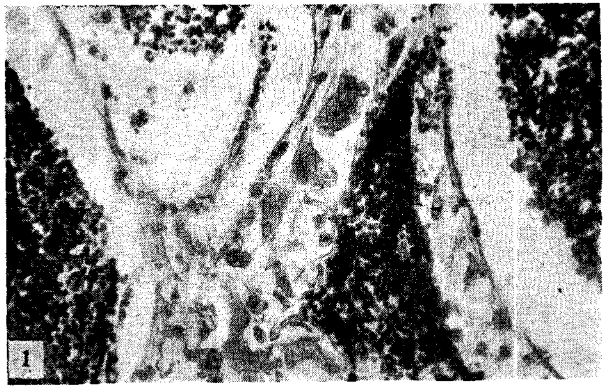
DISCUȚII

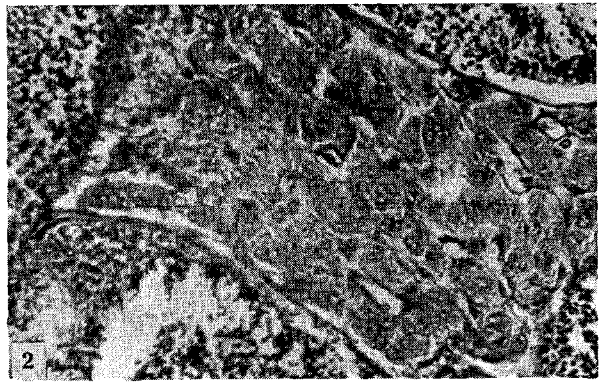
Din studiul morfologic al țesutului interstițial al testiculului — la diferite specii de vertebrate — se desprinde o serie de probleme, care merită să fie discutate.

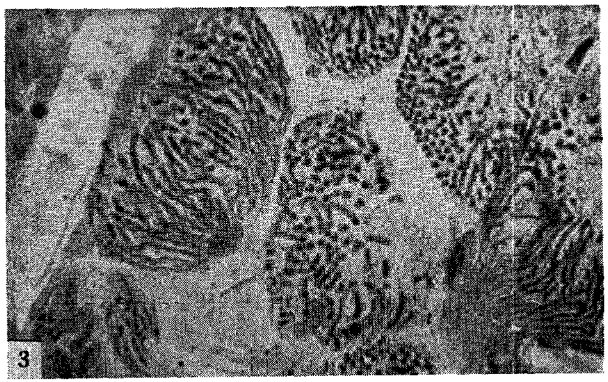
Țesutul interstițial apare destul de timpuriu în scara animală și prezența lui este semnalată începînd de la nevertebrate.

Structura morfologică a țesutului interstițial prezintă variații mari cantitative și calitative, în special la vertebratele inferioare. Este redus la pești și apare foarte bine dezvoltat la reptile (chelonieni). La primele predomină celulele de tip conjunctiv, pe cînd la ultimele este format aproape exclusiv din elemente de tip epitelial, încărcate cu granulații lipidice.

Structura morfologică apare mai caracteristică la păsări și la mamifere. La păsări, independent de specie, structura țesutului interstițial este asemănătoare. La unele păsări, s-a studiat țesutul interstițial în raport cu epocile de reproducere; glanda interstițială este dezvoltată în perioada de repaus și redusă în perioada de reproducere. Acest raport invers între dezvoltarea elementelor seminale și a celulelor interstițiale ar putea fi în







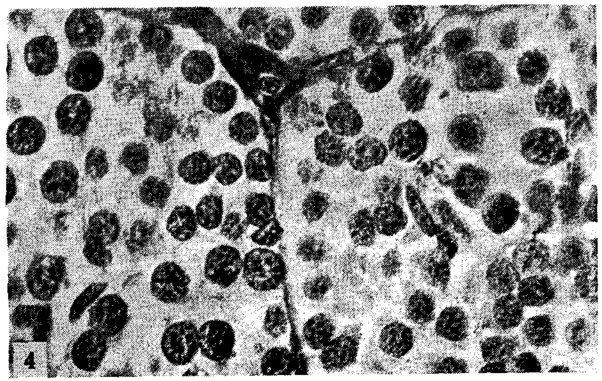


Fig. 1. — *Salmo trutta trideus*. Testicul, luna mai, col. hematoxilină-eozină-albastru de anilină ; × 40.
Fig. 2. — *Gobius melanostomus*. Țesut interstițial, luna iunie, col. H. E. A. ; × 40,
Fig. 3. — *Triton cristatus*. Testicul, luna mai, col. H. E: × 40.
Fig. 4. — *Salamandra maculosa*. Testicul, luna iunie, col. H. E. A. ; × 40.

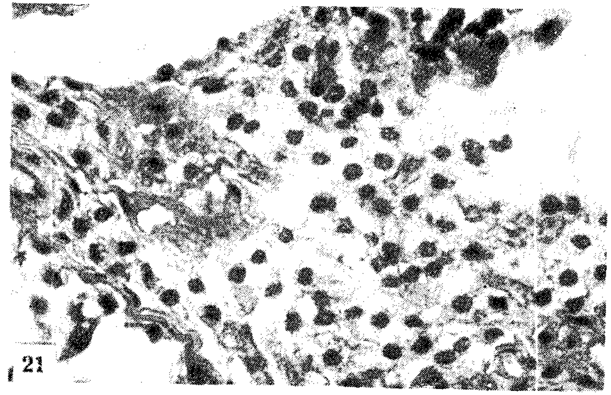
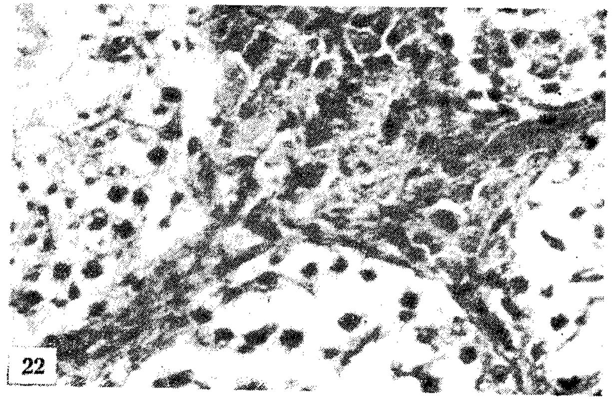
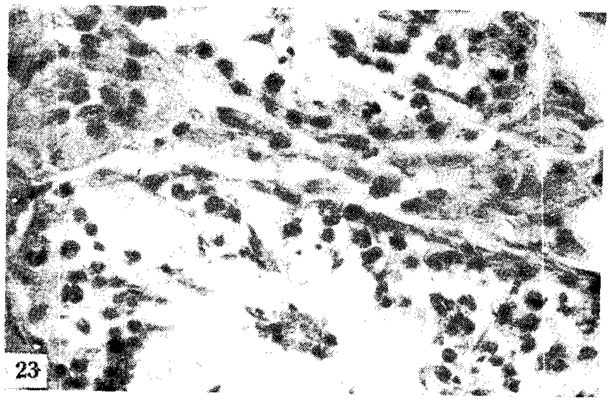
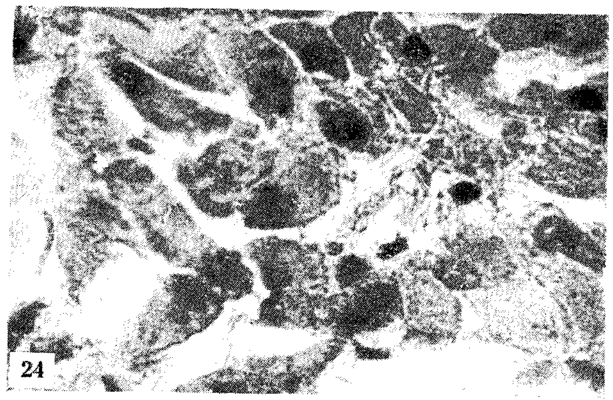





Fig. 21. — Taur de stepă de 4 ani. Testicul, col. H. E.; × 40.
Fig. 22. — Armăsar. Testicul, col. H. E.; × 40.
Fig. 23. — Armăsar de 3 ani. Testicul, col. H. E.; × 40.
Fig. 24. — Armăsar de 3 ani. Testicul, col. H. E ; imersie.

funcție de echilibrul dintre hormonii gonadotropi. Este de văzut dacă echilibrul dintre gonadotropi nu este în funcție de variațiile factorilor de mediu (lumină, temperatură), care determină epocile de reproducere și s-ar produce astfel descărcări predominante de FSH și ICSH.

La mamifere, structura morfologică a glandei interstițiale este foarte apropiată de cea întîlnită la om. Se remarcă în afara celulelor de tip Leydig celule din seria conjunctivă, îndeosebi fibroblaste, care apar ca proliferări ale peretelui tubilor seminali. La unele specii s-au observat și forme intermediare, care ar sugera o formă de trecere între acest tip de celule și celula Leydig, ipoteză susținută la om de Balze și Arrillaga. S-a întîlnit de asemenea și coloid în spațiile intertubulare. Acest coloid conține — de cele mai multe ori — celule interstițiale dislocate, ca protoplasma coloidizată sau resturi nucleare, ceea ce sugerează că acest coloid este un produs de holocrinie sau merocrinie a celulelor interstițiale. Este de subliniat că acest coloid este înconjurat, de cele mai multe ori, de fibroblaste, fapt constatat și la om de autorii mai sus citați, ceea ce ridică ipoteza rolului fibroblastelor în formarea coloidului.

La unele mamifere (rozătoare, bovidee) s-a urmărit evoluția țesutului interstițial în raport cu vîrsta. S-a observat că modificările sînt asemănătoare celor întîlnite la om, celulele interstițiale sînt de tip imatur la animalul tînăr și se maturizează, încărcîndu-se cu granulații lipidice, pe măsură ce se apropie epoca de maturitate sexuală. La animalul bătrîn, țesutul interstițial este înlocuit de cordoane conjunctive, proces asemănător celui întîlnit la om.

Există totuși unele diferențe calitative, în raport cu specia. Astfel, la ecvidee și bovidee — mai ales la primele — celulele interstițiale sînt încărcate cu granulații intens eozinofile. Aceste granulații eozinofile apar în celulele interstițiale independent de vîrstă. Secțiunile congelate arată că celulele interstițiale la aceste specii au o reacție sudanofilă difuză și — în mod excepțional — lipidele se prezintă sub formă de granulații, această deosebire sugerînd că secreția celulelor interstițiale ar fi calitativ deosebită. În această ordine de idei se știe că testiculul de armăsar secretă cantități importante de estrogeni.

Toate aceste observații ridică probleme, care necesită studii histo- și biochimice, în raport cu specia, vîrsta și epoca fiziologică.

Cercetări experimentale făcute la unele specii arată că secreția de androgeni este asemănătoare și că nu există specificitate de specie.

Nu se cunoaște dacă tipul de secreție nu diferă în raport cu vîrsta. Cercetări recente arată că secreția testiculului embrionar este calitativ deosebită de aceea a testiculului matur.

Se remarcă că la broasca țestoasă și la animalele hibernante, precum și la unele specii cu perioade lungi de repaus sexual, glanda sexuală este foarte dezvoltată și celulele interstițiale sînt încărcate cu granulații lipidice. Este de discutat dacă acest aspect corespunde unei glande în stocaj secretor sau dacă nu reprezintă o glandă cu activitate secretorie orientată spre alte procese (metabolice), altele decît cele legate de activitatea sexuală. Această ipoteză se poate susține, avînd în vedere izolarea unor

hormoni androgeni cu activitate metabolică. Ar fi de cercetat celelalte secreții ale țesutului interstițial, discutate la om, și anume, secreția de hormon cu acțiune trofică asupra liniei seminale precum și a hormonilor de tip estrogen.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВОПРОСУ МОРФОЛОГИИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТКАНИ СЕМЕННИКОВ У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ

РЕЗЮМЕ

Изучается морфология интерстициальной ткани у низших иозвоночных и млекопитающих. Исследования проведены по измеиениям интерстнциальной ткани в зависимости от сезона (рыбы, рептилии, птицы) и от возраста (грызуны и рогатый скот). Исследовали также гистологические вариацни интерстициальной ткани с точки зрения морфо-функциональных взаимоотношений.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Salmo trutta trideus. Семенник, май месяц. Ок. синим анилиновым гемалаун-эозином, Увел. 40×.

Рис. 2. — Gobius melanostomus. Интерстнциальная ткань, месяц июнь. Ок. снним анилиновым гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 3. — Triton cristatus. Семенник, май месяц. Ок. гематоксилин-эозином. Увел. 40×.

Рис. 4. — Salamandra maculosa. Семенник, июнь месяц. Ок. синим гематоксилин-эозином. Увел. 40×.

Рис. 5. — Emys orbicularis. Семеннnк, май месяц. Ок. Азан. Увел. 40×.

Рис. 6. — Emys orbicularis. Семенник, липиды, май месяц. Ок. Судан III. Увел. 10×.

Рис. 7. — Fringilla chloris. Семенник, март месяц. Ок. синим гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 8. — Fringilla chloris. Семенник, май месяц. Ок. сним гемалаун-эозином. Увел. 10×.

Рис. 9. — Carduelis elegans. Семеннк, март месяц. Ок. синим гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Вис. 10. — Carduelis elegans. Семенник, сентябрь месяц. Ок. синим гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 11. — Corvus corone. Семеннк, май месяц. Ок. Азан. Увел. 40×.

Рис. 12. — Podiceps cristatus. Семенник, май месяц. Ок. синим гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 13. — Erinaceus europaens. Семеник, сентябрь месяц. Ок. синим гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 14. — Myotis myotis. Семеник, август месяц. Ок. гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 15. — Rattus norvegicus. Семеннк 2 дней. Ок. синим гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 16. — Rattus norvegicus. Семенник 10 дней. Ок. синим гемалаун-эозином. Иммерсия.

Рис. 17. — Rattus norvegicus. Семенник 25 дней. Ок. сиим гемалаун-эозином. Увел. 40×

Рис. 18. — Rattus norvegicus. Семенник 76 дней. Ок. гемалаун-эозином. Увел. 40×.

Рис. 19. — Бык 2 лет. Семенник. Ок. гематоксилин-эозином. Увел. 10×.

Рис. 20. — Бык 2 лет. Семенник. Ок. гематоксилин-эозином. Увел. 40×.

Рис. 21. — Степной бык, 4 лет. Семенник. Ок. гематоксилин-эозином. Увел. 40×.

Рис. 22. — Жеребец. Семенник. Ок. гематоксилин-эозином. Увел. 40×.

Рис. 23. — Жеребец 3 лет. Семенник. Ок. гематоксилин-эозином. Увел. 40×.

Рис. 24. — Жеребец 3 лет. Семенник. Ок. гематоксилин-эозином. Иммерсия.

CONSIDÉRATIONS SUR LA MORPHOLOGIE DU TISSU INTERSTITIEL TESTICULAIRE CHEZ DIFFÉRENTES ESPÈCES ANIMALES

RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié la morphologie du tissu interstitiel dans l'échelle animale chez les Vertébrés inférieurs et les Mammifères. Les recherches ont porté sur les modifications du tissu interstitiel par rapport aux variations saisonnières (Poissons, Reptiles, Oiseaux), et en fonction de l'âge (Rongeurs et Bovidés) ; ils ont également examiné les variations histologiques du tissu interstitiel du point de vue de la corrélation fonction-structure.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — *Salmo trutta trideus.* Testicule ; mai. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 2. — *Gobius melanostomus.* Tissu interstitiel ; juin. Col. à l'hématoxyline-éosine bleu d'aniline. 40×.

Fig. 3. — *Triton cristatus.* Testicule ; mai. Col. à l'hématoxyline-éosine. 40×.

Fig. 4. — *Salamandra moculosa.* Testicule ; juin. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 5. — *Emys orbicularis.* Testicule ; mai. Col. à l'Azan. 40×.

Fig. 6. — *Emys orbicularis.* Testicule, lipides ; mai. Col. au Soudan III. 10×.

Fig. 7. — *Fringilla chloris.* Testicule ; mars. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 8. — *Fringilla chloris.* Testicule ; mai. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 9. — *Carduelis elegans.* Testicule ; mars. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 10. — *Carduelis elegans.* Testicule ; septembre. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 11. — *Corvus corone.* Testicule ; mai. Col. à l'Azan. 40×.

Fig. 12. — *Podiceps cristatus.* Testicule ; mai. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 13. — *Erinaceus europaens.* Testicule ; septembre. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 14. — *Myotis myotis.* Testicule ; août. Col. à l'hématoxyline-éosine. 40×.

Fig. 15. — *Rattus norvegicus,* de 2 jours. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 16. — *Rattus norvegicus,* de 10 jours. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. Immersion.

Fig. 17. — *Rattus norvegicus,* de 25 jours. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 18. — *Rattus norvegicus,* de 76 jours. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine-bleu d'aniline. 40×.

Fig. 19. — Taureau de 2 ans. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine. 10×.

Fig. 20. — Taureau de 2 ans. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine. 10×.

Fig. 21. — Taureau de steppe, 4 ans. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine. 40×.

Fig. 22. — Étalon. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine. 40×.

Fig. 23. — Étalon, de 3 ans. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine. 40×.

Fig. 24. — Etalon, de 3 ans. Testicule. Col. à l'hématoxyline-éosine. Immersion.

BIBLIOGRAFIE

1. Balze F. A. a. Arrillaga F., *Klinefelter's syndrom, a study of 5 cases,* J. clin. Endrocr., 1952, vol. 12, nr. 11, p. 1426.
2. Bouin P., *Éléments d'histologie,* Paris, 1932.
3. Grumbach M., Judson N. D., Van Wik I. a. Wilkin L., *Chromosomol sex in gonadal dysgenesis-relationship, to male pseudo hermaphroditism and theory of human sex differenciation,* J. clin. Endocr., 1965, vol. 10, nr. 15.
4. Legrand J. J., *Rôle endocrinien du tissu nourricier dans le testicule des crustacés isopodes terrestres,* C. R. Acad. Sci. (Paris), 1953, nr. 1, p. 120.
5. Lucien M., Parisot J. et Tichard G., *Traité d'endocrinologie. Le testicule,* Paris, 1942.
6. Parhon C. I., Pitiş M. şi Dancăşiu M., *Endocrinologie comparată, Glandele endocrine la broaştele ţestoase,* Bul. şt. Acad. R.P.R., S. şt. med., 1950, t. II, nr. 8, p. 1029.
7. Parhon C. I., Pitiş M. şi Dancăşiu M., *Asupra modificărilor endocrine la păsări, în raport cu anotimpurile,* Bul. şt., Acad. R.P.R., S. şt. med., 1951, t. III, nr. 4, p. 1105.
8. — *Glandele endocrine la peşti, în raport cu anotimpurile. I. Modificările hipofizo-gonadice,* St. cerc. endocr., 1954, t. V., nr. 3—4, p. 392.
9. Parhon C. I., Panu A., Pitiş M. şi Pascu T., *Recherches histologiques sur les glandes endocrines chez quelques espèces et races d'animaux domestiques,* Bul. şt., Acad. R.P.R., 1948, t. 30, nr. 10, p. 662.
10. — *Recherches sur la structure des glandes endocrines chez deux races de pores,* Bucureşti, 1948, p. 46.
11. — *Cercetări histologice asupra glandelor endocrine la diverse rase de iepuri,* An. Acad. R.P.R., Seria B, 1950, t. II, mem. 3, p. 55.
12. Stieve H., *Männliche Genitalorgane. Handbuch der Micr. Anatom. des Menschen,* Leipzig, Mollendorf, Springer, 1930.
13. Teillum K., *Oestrogen production by Sertoli and Leydig Cells in the Edtiology of Benign Senile Hypertrophy of the Human Prostate,* Acta endocr. (Copenhaga), 1950, vol. 4, nr. 1, p. 43.

MODIFICĂRILE PONDERALE ȘI ALE STRUCTURII GLANDELOR ENDOCRINE LA PRODUȘII SCROAFELOR TRATATE CU CAZEINĂ IODATĂ ÎN PERIOADA DE GESTAȚIE ȘI LACTAȚIE *

Într-o cercetare anterioară comunicată la Academia R.P.R. (1) s-a urmărit acțiunea unui antitiroidian de sinteză, metiltiouracilul, asupra creșterii și îngrășării porcilor, prin tratarea lor încă din timpul vieții intrauterine cu această substanță. În aceste experiențe, descendenții porcinelor tratate au crescut în greutate cu aproximativ 50% față de greutatea martorilor, această creștere menținîndu-se pînă la a 70-a zi de la naștere.

În cercetarea menționată mai sus, s-au urmărit modificările obținute prin blocarea secreției tiroidiene cu metiltiouracil. În cercetarea ale cărei rezultate le prezentăm mai jos, s-a urmărit dezvoltarea descendenților după administrarea dozelor mici de cazeină iodată, a cărei acțiune stimulatorie asupra proceselor oxidative nu este pusă la îndoială.

Experiența a fost făcută în colaborare cu Institutul de cercetări zootehnice, la Stațiunea experimentală zootehnică Slobozia.

Cazeina iodată a fost administrată unui lot de patru scroafe gestante (două din rasa Marele Alb, două din rasa Mangalița), începînd din prima jumătate a perioadei de gestație, pînă la înțărcarea purceilor. Dozele au fost calculate în raport cu conținutul în tiroxină al cazeinei iodate, administrîndu-se zilnic echivalentul a 2 mg tiroxină pe 100 kg corp de animal. Tratamentul a durat în medie 130 de zile. Un număr de 8 scroafe (4 din rasa Marele Alb și 4 din rasa Mangalița) au servit drept martore.

Animalele tratate s-au comportat normal, consumînd rația obișnuită de alimente. Administrarea cazeinei iodate nu a influențat creșterea normală în greutate, datorită gestației. Prolificitatea medie a scroafelor în experiență a fost de 7,7 purcei, iar numărul purceilor alăptați, de 6,5 față de 8,7 născuți și 6,2 alăptați la martore.

---

* În colaborare cu M. Pitiș, M. Dancășiu, I. Iancu, I. Radu și N. Siminel. Publicat în Șt. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 1—2, p. 93.

La primul lot, greutatea medie a purceilor născuți a fost de 1,226 kg, de 5,8 kg la 4 săptămîni și de 14 kg la 8 săptămîni (la înțărcare), față de 1,122 kg, respectiv 5,6 și 11,3 kg la martore. Purceii născuți din scroafe tratate cu cazeină iodată au avut o greutate mai mare la naștere — în medie cu 100 g — și s-au dezvoltat mai bine, avînd 200 g mai mult la 4 săptămîni și 2,7 kg mai mult la înțărcare. De semnalat că descendenții rasei Mangalița au beneficiat mai mult, diferența față de martori la înțărcare fiind de 3,2 kg față de 2,1 la rasa Marele Alb (tabelul nr. 1).

Dintre purceii născuți au fost sacrificați un număr de 21 (12 din rasa Marele Alb și 9 din rasa Mangalița) pentru a se urmări modificările ponderale și histologice ale glandelor endocrine. Purceii au fost sacrificați la intervale aproximative de 30, 45 și 60 de zile.

În ceea ce privește modificările ponderale ale glandelor endocrine, s-a observat în general o scădere a greutății tiroidelor și a splinei, mai accentuată la cei din rasa Mangalița, cu o tendință de creștere a greutății suprarenalelor și a pancreasului mai evidentă, de asemenea, la această rasă. Modificările ponderale ale gonadelor nu au fost semnificative (tabelul nr. 2).

Examenul histologic al glandelor endocrine la purceii martori a fost, în linii mari, asemănător celui descris în experiențele precedente la animalele de aceeași vîrstă. Trebuie semnalate însă unele diferențe în raport cu rasa animalelor, diferențe care au fost de altfel observate de unii dintre noi și la animalele adulte (2). Astfel, proporția eozinofilelor din lobul anterior al hipofizei este mai mare la rasa Marele Alb față de rasa Mangalița. Tiroida are la prima rasă o structură microfoliculară, celulele sînt predominant prismatice, cu frecvente zone de proliferare și coloidul are numeroase vacuole de resorbție, pe cînd la ultima, tiroida are, prin comparație, un aspect mai puțin activ, tradus prin foliculi mai mari, celule cu tendință la turtire și coloid cu rare vacuole de resorbție. În ceea ce privește glandele suprarenale, la Marele Alb, glomerulara este mai înaltă, cu zone de proliferare mai active, iar lipidele, cu aspect difuz, sînt prezente numai în zona externă a fasciculatei. La rasa Mangalița, glomerulara este mai îngustă, zonele de proliferare reduse și fasciculata mai bogată în lipide care apar sub formă de granule. Există de asemenea o tendință de alveolizare și a zonei reticulate. În medulara suprarenalei, la prima rasă se constată o proporție mai mare de celule intens granulate față de ultima rasă. Timusul și splina sînt mai bogate în elemente limfoide la rasa Marele Alb. La rasa Mangalița, în timus se observă o tendință la infiltrare adipoasă, iar în splină predomină pulpa roșie. Gonadele nu prezintă la această epocă deosebiri semnificative; se observă totuși, comparativ, o oarecare precocitate în dezvoltarea elementelor seminale, precum și a elementelor foliculare la prima, față de ultima rasă. Pancreasul acinos apare mai activ la rasa Mangalița, aceasta traducîndu-se printr-un conținut mai bogat în granulații de zimogen, pe cînd, la rasa Marele Alb mai sînt zone nediferențiate. Insulele Langerhans sînt reduse la ambele rase. În ficat, în afara unei mai mari proporții de celule binucleate, nu se observă alte modificări aparente.

La purceii proveniți de la mame tratate, deosebirile față de animalele martore sînt de același sens, indiferent de rasa animalelor, fiind totuși

mai intense la rasa Mangalița. De asemenea, aceste deosebiri sînt mai puțin importante la o lună după naștere și mai accentuate pe măsură ce animalele cresc în vîrstă, deosebirile cele mai importante constatîndu-se în a 60-a zi. Este de remarcat că și în seria precedentă, deosebirile cele mai importante s-au găsit la puii sacrificați imediat după naștere sau după 50 de zile, la cei sacrificați între 25 și 40 de zile deosebirile fiind mai puțin evidente.

În ceea ce privește deosebirile constatate în hipofiza anterioară, se observă o tendință la creștere a cromofilelor, care devine pronunțată abia la a 60-a zi de la naștere și este mai accentuată la rasa Mangalița. Epifiza, la animalele provenite de la mame tratate, își păstrează aspectul activ, cu zone numeroase de proliferare, pe cînd la martori, după 60 de zile în zona centrală, țesutul fibrilar este foarte lax, iar elementele celulare sînt foarte rare și au tendința la liză.

Tiroida, activă la rasa Marele Alb, are un aspect ușor hipofuncțional la produșii gestantelor tratate cu cazeină iodată. Foliculii sînt mai largi, avînd în medie diametrul de 93 μ, față de 67 μ la martori. Celulele sînt cubice, cu tendință de turtire, zonele de proliferare fiind excepționale, iar vacuolele de resorbție reduse. La rasa Mangalița, la care tiroida este și la martori mai puțin activă, aspectul hipofuncțional al glandei este mai pronunțat, diametrul foliculilor fiind în medie de 108 μ, față de 74 μ la martori. În general, modificările tiroidei sînt mai accentuate la masculi. Suprarenalele au zone de proliferare reduse și zona sudanofilă se întinde și în reticulată ; la rasa Mangalița, se întîlnesc granulații lipidice și în glomerulară. Elementele limfoide din timus și din splină sînt mai reduse.

La gonade, deosebirile nu sînt semnificative ; totuși, se poate spune că la rasa Mangalița, testiculul are un aspect mai activ decît la martori, aspect tradus printr-o proliferare mai evidentă a spermatogoniilor, proporție mai mare de spermatocite, prezența de lipide în interiorul tubilor seminali și scăderea moderată a lipidelor din țesutul interstițial. De asemenea, în ovare, evoluția foliculilor primari este mai activă. În pancreasul acinos, granulațiile de zimogen sînt mai numeroase la această rasă și apar zone de proliferare ale insulelor Langerhans. În ficat, deosebirile sînt mai puțin nete. De semnalat, în unele cazuri, la rasa Mangalița, o tendință la infiltrare lipidică difuză a celulelor hepatice.

În concluzie, la purceii proveniți de la mame tratate cu cazeină iodată, se observă proliferarea elementelor cromofile din lobul anterior al hipofizei, creșterea diametrului foliculilor tiroidieni, cu tendință la turtire a celulelor foliculare, mai accentuată la masculi, creșterea procentului de lipide din corticosuprarenală, cu apariția lor în zona reticulată, scăderea elementelor limfoide, ușoară stimulare gonadică. Pancreasul, atît cel acinos, cît și cel insular, apare mai activ ; de asemenea și ficatul. Aceste modificări apar numai schițate la animalele sacrificate la aproximativ o lună după naștere, dar sînt nete la animalele sacrificate după două luni.

Experiențele arată că tratamentul cu cazeină iodată a determinat o punere în repaus a tiroidei animalelor, fapt în general cunoscut după administrarea iodului sau a preparatelor tiroidiene iodate, deși dozele admini-

strate în aceste cazuri au fost foarte mici. Este posibil ca această scădere, a funcției să aibă loc prin inhibiția hormonului tireotrop, fără să excludem însă și o acțiune directă asupra tiroidei. În ce privește răspunsul suprareno-gonadic, acesta ar putea de asemenea să fie datorit stimulării directe sau indirecte, prin intermediul tropilor hipofizari, deși în perioada postnatală, aceste din urmă glande ar fi putut răspunde și unei stimulări a pancreasului, prin creșterea aportului alimentar, semnalată după administrarea dozelor mici de cazeină iodată. Această din urmă ipoteză ar fi în concordanță cu cercetările unora dintre noi în colaborare cu Șt.-M. Milcu (3), care au arătat apariția bazofilismului hipofizar în urma administrării insulinei.

Aceste experiențe, ca și cele anterioare, prezintă o importanță practică în îmbunătățirea dezvoltării porcinelor. Pe de o parte, aceste experiențe confirmă experiențele precedente, arătînd că aceste îmbunătățiri se pot obține efectiv, intervenind în perioada dezvoltării intrauterine. Aceste tratamente sînt superioare celor făcute la animalele pubere sau adulte, deoarece necesită un interval mai scurt de timp (perioada de gestație) și se consumă o cantitate mai mică de preparat, acționîndu-se deodată asupra 6—12 purcei. Pe de altă parte, din această experiență reiese că pot fi deosebiri de răspuns în raport nu numai cu specia, dar chiar cu rasa și sînt necesare experiențe complementare, pentru a se găsi dozele optime de răspuns, în raport și cu acest factor.

Rezultatele obținute confirmă pe deplin cercetările lui Miciurin și Lîsenko, care arată că ereditatea nu este un fenomen imuabil și că cercetătorul o poate dirija, punînd-o în serviciul omului.

CONCLUZII

1. S-au tratat în timpul gestației patru scroafe (două din rasa Mangalița și două din rasa Marele Alb) cu cazeină iodată, administrîndu-se zilnic echivalentul a 2 mg tiroxină la 100 kg corp de greutate corporală.

De asemenea, un număr egal de animale au servit ca martori, urmărindu-se efectele tratamentului asupra produșilor.

2. S-a observat o stimulare a creșterii și a prolificității produșilor, mai accentuată la rasa Mangalița, sporul de greutate al purceilor fiind în medie de 25%.

3. Tratamentul a durat în medie 70 de zile, pînă în momentul înțărcării; animalele tratate s-au comportat normal.

4. Examenul histologic al glandelor endocrine a arătat o stimulare a celulelor cromofile din lobul anterior hipofizar, precum și a corticosuprarenalei, gonadelor, pancreasului și ficatului. Tiroida și splina apar inhibate.

5. S-a urmărit, din punct de vedere practic, stimularea creșterii greutății și prolificității porcinelor (tratamentul efectuîndu-se din perioada intrauterină și una de lactație, pînă la înțărcare), în vederea sporirii producției de carne și de grăsimi prin tratamente hormonale.

Tabelul nr. 1

Dezvoltarea purceilor născuți din scroafe tratate cu cazeină iodată, comparativ cu a celor născuți din scroafe netratate

Rasa		Nr. scroafelor	Nr. zilelor de tratament	Greutatea medie a scroafelor (kg)		Nr. mediu al purceilor		Greutatea medie a purceilor (kg)		
				La începutul gestației	La sfîrșitul gestației	Fătați	Alăptați	La naștere	La 4 săpt.	La 8 săpt. (înțărcați)
Tratați	Mangalița	2	137	205	244	5	4	1,210	5,610	13,500
	Marele alb	2	128	237	283	10,5	9	1,242	5,950	14,500
	Total	4	265	442	532	15,5	13	2,452	11,560	28,000
	Medie	2	132	221	266	7,7	6,5	1,226	5,800	14,000
Martori	Mangalița	4	—	222	247	7	4	1,150	11,700	10,300
	Marele alb	4	—	223	240	10	8,5	1,095	6,500	12,400
	Total	8	—	445	487	17	12,5	2,245	11,200	22,700
	Medie	4	—	222	243	8,7	6,2	1,122	5,600	11,300

Tabelul nr. 2

Modificările ponderale ale glandelor endocrine

Rasa animalelor	Timp de sacrificare	Tiroidă		Suprarenale		Testicul		Splină		Pancreas		Ficat	
		M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T
Marele alb	20—30 zile	0,25	0,23	0,70	0,70	0,37	0,47	14,00	7,50	16	18	180	110
	42—50 zile	0,21	0,17	0,93	1,05	–	—	26,50	20,00	17,5	19	182	125
		0,32	0,22	1,45	0,65	10	10	27	25	20	30	265	240
Mangalița	16—22 zile	0,16	0,11	0,80	0,80	0,31	0,33	17,50	5,50	14	24	280	255
	35—42 zile	0,17	0,14	0,92	1,07	—	—	25	18	19	23	352	272
	60—68 zile	0,21	0,16	1,20	1,55	10	10,8	25	17	25	23	512	400

M = martor; T = tratat.

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕСА И СТРУКТУРЫ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ ПОТОМСТВА СВИНЕЙ-САМОК, ЛЕЧЕННЫХ ЙОДИСТЫМ КАЗЕИНОМ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

РЕЗЮМЕ

У потомства свиней-самок, леченных йодистым казеином, отмечается стимуляция роста ; в 2-месячном возрасте она становится более интенсивной (в особенности у породы «Мангалица»).

Микро- и макроскопическим исследованием различных желез выявляется стимуляция хромофильных элементов передней доли гипофиза, клеток коры надпочечников, половых желез, поджелудочной железы, печени и, большей частью, угнетение щитовидной железы и селезенки. Практическое значение этих исследований заключается в том, что они постоянно открывают перспективы стимуляции роста свиней путем лечения йодистым казеином в период внутриутробного развития и лактацнн.

MODIFICATIONS PONDÉRALES ET STRUCTURALES DES GLANDES ENDOCRINES CHEZ LES PORTÉES DES TRUIES TRAITÉES À LA CASÉINE IODÉE PENDANT LA PÉRIODE DE GESTATION ET DE LACTATION

RÉSUMÉ

On observe chez les petits des truies traitées à la caséine iodée une stimulation de la croissance, qui devient plus évidente à l'âge de 2 mois (surtout chez la race *Mangalița*).

L'examen micro- et macroscopique des différentes glandes montre une stimulation des éléments chromophiles du lobe antérieur de l'hypophyse, ainsi que de ceux de la corticosurrénale, des gonades, du pancréas et du foie. La thyroïde ainsi que la rate semblent plutôt inhibées. L'importance pratique de ces recherches est la stimulation de la croissance des porcins, par le traitement à la caséine iodée pendant le développement intrautérin et la période de lactation.

BIBLIOGRAFIE

1. Milcu Șt.-M. și Pitiș M., Com. Acad. R.P.R., 1952, t. II, nr. 3—4, p. 257.
2. Parhon C. I., Panu A., Pitiș M. et Pascu T., *Recherches sur la structure des glandes endocrines chez deux races de porcs (Mangalitza et York)*, București, 1948.
3. Parhon C. I., Pitiș M., Dancășiu M., Chiru C. și Iancu L., St. cerc. endocr., 1952, t. III, nr. 3—4, p. 309.

ÎNCERCĂRI FITOHORMONALE. INDICELE DE CREŞTERE SAU DE ASIMILAŢIE. RAPORTURILE SALE POSIBILE CU UN HORMON DE CREŞTERE, ORIENTAREA CERCETĂRILOR *

Într-o lucrare anterioară în colaborare cu Ioana Parhon, unul dintre noi a insistat asupra interesului pe care îl prezintă studiile hormonologice nu numai din punct de vedere al biologiei animale, dar şi din punct de vedere fitobiologic. O fitohormonologie este pe punctul de a se clădi.

Loewe, Poos şi Lange au atras atenţia asupra unor hormoni identici sau foarte apropiaţi de ginekhormon sau de androhormon, la vegetale. Alţi autori au găsit substanţe asemănătoare, cel puţin prin acţiunea lor, insulinei, şi recent, Peissachowitch a reuşit să extragă din bulbii de ceapă un „hormon" a cărei acţiune este aceeaşi cu a hormonului gonadotrop al hipofizei. Amintim iarăşi strînsele legături care există între hormoni şi vitamine.

Din punctul de vedere al hormonologiei vegetale o problemă interesantă care se pune este aceea a hormonilor de creştere la vegetale.

Există oare asemenea hormoni?

Aceasta ni se pare foarte probabil. Într-adevăr rămîi impresionat de impetuozitatea creşterii a anumitor specii şi varietăţi şi de înceata creştere a altora.

Dar pe de altă parte este evident, că în această funcţie complexă pot interveni factori foarte diferiţi.

Din punctul de vedere care ne interesează acum ni se pare util să recurgem la studiul varietăţilor din aceeaşi specie, care nu diferă între ele decît prin capacitatea lor de creştere.

Studiul varietăţilor pitice şi agăţătoare de *Tropaeoelum* ni s-a părut că prezintă din acest punct de vedere multă importanţă. Seminţele acestor plante sînt foarte asemănătoare ca şi frunzele şi florile de altfel.

Ceea ce le diferenţiază este capacitatea de creştere mai curînd redusă la prima varietate, şi destul de accentuată la a doua. Aceasta din urmă are aparenţa unui fel de multiplicare a varietăţii pitice. Ai impresia că pe trunchiul primar şi pe ramuri cresc plante noi, dintre care fiecare în parte ar putea fi comparată cu un individ din varietatea pitică. După noi ar fi

* În colaborare cu Constanţa Ştefănescu-Parhon. Publicat în Bull. mém., Soc. endocr., 1935, nr. 1, p. 22.

cazul să stabilim un indice de creștere care ni se pare dat prin raportul existent între greutatea semințej și cea a plantei după un anumit timp.

S-ar putea de asemenea să calculăm acest raport de greutate între o ramură sau o plantă tînără la început și după un anumit timp, sau chiar între sămînța și semințele recoltate după germinarea și creșterea plantei.

Aceste raporturi vor fi mai bine calculate în grame de semințe, sau de plante tinere etc.

Nu ignorăm complexitatea problemei (diferența de constituție chimică a semințelor și a plantei, variațiile de creștere după temperatură etc.).

Dar aceste complicații nu au multă însemnătate atunci cînd se lucrează cu martori.

Dăm, cu titlu de exemplu pentru felul în care înțelegem să ne orientăm cercetările, raporturile de greutate medii, a 5 semințe, din două varietăți și a plantelor dezvoltate din aceste semințe, la două luni după germinare.

Varietatea pitică — Greutatea medie a 5 semințe 0,438 g.

Greutatea a 5 plante 1693 g.

Varietatea agățătoare — Greutatea medie a 5 semințe 0,4429 g.

Greutatea a 5 plante 2230 g.

Calculul arată că 1 g de semințe din prima varietate produce 3887 g de plantă adultă, în timp ce cealaltă valoare este de 5133 pentru varietatea agățătoare.

Deci o diferență în plus de 1246 g în favoarea ultimei varietăți.

Indicele de creștere este deci 3887 la 1 pentru varietatea pitică și 5133 la 1 pentru varietatea agățătoare.

Ne vom mulțumi în această primă comunicare să indicăm în ce direcție înțelegem noi că ar trebui urmate cercetările.

După părerea noastră acestea ar trebui să fie făcute la vegetale, impregnînd spre exemplu semințele, bulbii, rizomii cu extracte din diferite părți (sămînță, frunze, trunchi, flori, etc.) de la planta a cărei acțiune asupra creșterii vrem să o studiem.

Pe de altă parte ar trebui studiată acțiunea chiar a acestor extracte (din care va trebui făcut efortul de a se izola substanțe definite chimic). asupra creșterii tinerelor animale.

Ne propunem să continuăm cercetările în aceste două direcții.

ФИТОГОРМОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОКАЗАТЕЛЬ РОСТА ИЛИ АССИМИЛЯЦИИ. ВОЗМОЖНЫЕ ОТНОШЕНИЯ ДАННОГО ПОКАЗАТЕЛЯ С ГОРМОНОМ РОСТА. НАПРАВЛЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

РЕЗЮМЕ

В одной из своих предыдущих работ, произведенной совместно с Иоаной Милку, автор подчеркнул, что исследования гормонов представляют интерес не только с точки зрения биологии животных, но и в фитобиологическом отиошении.

Многочисленные авторы обратили внимание на растительные гормоны.

Автор выдвигает гипотезу о наличии гормонов роста у растений и считает ее весьма вероятной. Для количественного определения свойств одного вида растений, по сравнению с ростом и ассимиляцией другого, автор предлагает установить показатель веса по взрослым растениям, полученным из 1 грамма семян.

Автор вносит предложение о проведении исследования действия составных частей различных растений на рост растений и животных.

ESSAIS DE PHYTOHORMONOLOGIE. L'INDICE DE CROISSANCE OU D'ASSIMILATION. SES RAPPORTS POSSIBLES AVEC UNE HORMONE DE CROISSANCE. L'ORIENTATION DES RECHERCHES

RÉSUMÉ

L'auteur a insisté dans un travail antérieur, effectué en collaboration avec Ioana Milcou, sur l'intérêt présenté par les études hormonologiques, non seulement du point de vue de la biologie animale, mais aussi du point de vue phytobiologique.

Plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur les hormones végétales.

L'auteur considère l'existence des hormones de croissance chez les végétaux comme très probable. Dans le but de permettre l'appréciation quantitative de la capacité de croissance ou d'assimilation d'une variété végétale par comparaison à une autre, l'auteur propose le calcul d'un indice représenté par le poids des plantes adultes issues d'un gramme de semence.

On propose l'orientation des recherches vers l'étude de l'action des parties constitutives des différentes plantes sur la croissance des végétaux et des animaux.

BIBLIOGRAFIE

1. C. I. Parhon și Ioana Parhon, *Probleme de zoo- și fitoendocrinologie,* Bul. Acad. rom., S. șt., 1931, nr. 6—8.
2. Loewe, Poosu. Lange, *Über Wirkungsmerkmale des mänlichen sexualhormons bei Stoffen aus den Pflanzenreich,* Endocrinologie, 1931, vol. I, p. 19.
3. Peissachowitch, *Hormone de la maturation sexuelle (lutoestrogene) — Phitohormone gonadotrope,* Rev. franç. Endocr., 1934, nr. 3, p. 205.

NOI ÎNCERCĂRI FITOHORMONALE *

Fenomenele metabolice care se găsesc, în ultima analiză, la baza tuturor structurilor din organism sînt dirijate de aceleași legi la animale ca și la vegetale și chiar la ființele unicelulare.

Pretutindeni apar aceleași grupe principale de substanțe constitutive protide, lipide, glucide, apă, substanțe minerale, și de agenți metabolizanți ioni, fermenți, vitamine, hormoni.

Între ultimele trei categorii de substanțe cuprinse toate după expresie recentă sub numele de ergone nu s-ar putea stabili o limită netă și alături de o zooendocrinologie, există de asemenea și o fitohormonologie.

Unul dintre noi, împreună cu Ioana Parhon, a atras anterior atenția asupra anumitor probleme de zoo- și fitohormonologie, într-o lucrare apărută în Bul. Acad. rom. S. șt., 1931.

Printre problemele de fitohormonologie, ni s-a părut una dintre cele mai interesante cea a acțiunii hormonilor de origine animală asupra dezvoltării vegetalelor.

Primele încercări în această direcție sînt, după cîte știm, cele pe care unul dintre noi le-a făcut împreună cu Constanța Parhon, dar care, din motive tehnice, nu au fost continuate. Unii autori și-au exprimat părerea că glandele endocrine nu acționează decît prin intermediul sistemului nervos și von Cyon a propus chiar ca să fie numite „organe protectoare ale sistemului nervos“.

Așadar se ridică problema de a ști dacă secrețiile interne nu acționează direct și pe alte țesuturi în afara celui nervos, și, pornind de la această idee, unul dintre noi împreună cu M. Parhon, au experimentat acțiunea tiroidei asupra germinării (și creșterii) semințelor de orz.

Aceste încercări sînt mai vechi. Deoarece s-a experimentat cu substanță tiroidiană care nu era la adăpost de procesul de descompunere, concluziile, care s-ar fi putut trage, erau discutabile. Pentru acest motiv ele au fost abandonate. Totuși unul dintre noi le-a amintit într-un raport intitulat „Legăturile dintre glandele cu secreție internă, psihologia și pa-

---

* În colaborare cu Gherta Werner. Publicat în Bul. mém., Soc. endocr., 1939, nr. 5, p. 125.

tologia mintală", prezentat la al III-lea Congres internațional de neurologie și psihiatrie (Gand, 20—26 august 1913). În privința aceasta autorul se exprimase în felul următor: „Cercetările pe care le continuu împreună cu M. Parhon tind să demonstreze că tiroida poate chiar să influențeze germinația semințelor vegetale".

De atunci numeroase și importante cercetări au fost publicate de către diferiți autori, privind acțiunea hormonilor de origine animală asupra plantelor și unul dintre noi a avut ocazia să reamintească cea mai mare parte dintre faptele observate într-o discuție care a avut loc la Societatea de endocrinologie.

Pe de altă parte, în prima ședință științifică a acestei societăți (6 aprilie 1935), unul dintre noi, împreună cu Constanța Parhon-Ștefănescu, a prezentat o comunicare intitulată „Indicile de creștere sau de asimilare". Cu această ocazie, am indicat, în general, direcția în care vor trebui continuate cercetările.

Lucrarea prezentă aduce o modestă contribuție la studiul acestei importante și vaste probleme de fitohormonologie.

Pe de o parte, am studiat acțiunea urinei de acromegal sau pitic asupra creșterii tulpinii, frunzelor sau florilor (de Petunia), pe de altă parte am cercetat influența extraselor din semințele varietății uriașe de *Tropaeoelum* asupra dezvoltării indivizilor din varietatea pitică.

Iată rezumatul cercetărilor:

1) Hormon de creștere. Petunii tratate cu urina unui bolnav acromegalo-gigant.

Experiența a avut loc între 12 și 20 august, cu petunii din varietatea pitică. Plantele au fost transplantate în timpul epocii de înflorire din straturi în ghivece, pentru a putea fi transportate acolo unde au avut loc experiențele. (Cu această ocazie ținem să mulțumim doctorilor Cahane pentru amabilitatea cu care ne-au pus la dispoziție condițiile necesare experiențelor noastre). Un număr de 20 de plante au fost retransplantate din ghivece în pămînt, în două brazde, de cîte 10 petunii fiecare, brazdele fiind de aceeași întindere și învecinate.Din cele 10 plante din fiecare brazdă au supraviețuit 5 în prima și 7 în a doua. Am așteptat 2 săptămîni, fără să întreprindem nici un tratament, pentru a putea elimina eventualitatea apariției modificărilor spontane, în cele două brazde de petunia. În acest timp, florile existente dinaintea începerii experienței au fost înlocuite printr-o a 2-a serie, de aceleași dimensiuni ca și prima. După 2 săptămîni brazda cu cele 7 plante a început să fie udată cu apă la care am adăugat urină de la un bolnav cu paralizie generală și acromegalo-gigantism. Bolnavul fiind gatos, nu am putut obține urină, decît în mod neregulat, de 5 sau 6 ori în decurs de 2 săptămîni (50 ml de urină de fiecare dată).

În timp ce la florile din brazda udată cu apă de izvor, nu s-a putut remarca nici o modificare vizibilă, dimpotrivă, în brazda udată cu apă la care s-au adăugat urină, 5 din cele 7 plante au suferit importante modificări ca dimensiune, în comparație cu prima serie de flori de la începutul experienței. La celelalte 2 petunii ale căror flori nu au părut schimbate în urma tratamentului cu urină, în schimb tulpinile au crescut de două ori mai înalte decît cea mai înaltă tulpină din lotul martorilor.

2) Indivizi de *Tropaeoelum* supuși la același tratament cu urină de acromegal.

Experiențele au fost începute la 5 sept. cu semințe de *Tropaeoelum*, varietate pitică. S-au semănat în două cutii de lemn, cîte 8 g de semințe, în fiecare cutie. După 5 zile încolțirea nu apăruse încă, așa că una dintre cutii a fost udată în continuare cu apă de izvor, pentru a servi drept martor, iar la cealaltă s-a adăugat în apa de udat 5 ml din urina unui bolnav acromegal, formă evolutivă, datînd de 3 ani, puțin sau deloc tratat.

A 12-a zi după semănare, prin urmare 7 zile după începerea tratamentului special, au apărut diferențe destul de vizibile între plantele udate normal și cele udate cu apă și urină. În timp ce din prima cutie, n-au crescut din semințe decît 19 plante, în a doua au crescut 40. Din punctul de vedere al dimensiunilor frunzelor și tulpinilor, exista o diferență vizibilă între cele două loturi de *Tropaeoelum*. Putînd fi clasificate în 3 dimensiuni: mari, mijlocii și mici, iată cum au fost repartizate după cele 3 mărimi, raportat la 100 exemplare de plante:

Tropaeoelum tratat cu urină		*Tropaeoelum* martor
Exemplare mari	40%	21%
„ mijlocii	37,5%	42%
„ mici	22,5%	37%

A 18-a zi de la începutul experienței, la plantele udate cu urină și apă apăruseră 51 plante față de 19 din lotul martor.

În cele 2 serii de experiențe precedente tratamentul semințelor și al plantelor cu urină de acromegal a părut să stimuleze germinația, și chiar creșterea plantelor tinere, iar dimensiunile florilor apărute au fost mai mari.

Urina unui pitic, probabil hipohipofizar, a avut, dimpotrivă, o acțiune inhibitoare asupra creșterii la *Tropaeoelum*, după cum rezultă din experiențele care urmează.

3) *Tropaeoelum* tratați cu urină provenită de la un bolnav cu nanism de origine, probabil, hipofizară.

Utilizînd aceleași plante drept martori, am supus un alt lot de *Tropaeoelum* pitic la un tratament cu urină de pitic (vîrsta 13 ani; înălțimea 93 cm), care s-a adăugat în fiecare zi la apa cu care au fost udate (50 ml de urină + 250 ml apă de izvor). Am întreprins această experiență ca să putem verifica obiecția care s-ar fi putut face în legătură cu influența specifică pe care urina de acromegal, pare a o exercita asupra creșterii plantelor supuse acestui tratament, adică pentru a preciza mai bine dacă acest efect se datora numai acțiunii urinei sau mai curînd cea a unei substanțe specifice cu acțiunea electivă asupra creșterii, existentă în urina de acromegal?

Rezultatul a fost că nu numai că nu am putut găsi o acțiune favorizantă a urinei asupra creșterii plantelor udate cu urină de pitic și apă, în comparație cu cele udate cu apă simplă, ci dimpotrivă, efectul urinei, în acest caz, pare să fi avut o acțiune inhibitoare asupra creșterii, în raport cu celelalte.

Această oprire în creștere (ca dimensiune a frunzelor și înălțime a tulpinilor) nu împiedică dezvoltarea către maturitate deoarece aceste plante au fost primele din toate loturile la care a apărut pe majoritatea tulpinilor o a patra frunză.

După 7 zile de la începutul udatului cu urină, am remarcat 27 de plante în această cutie (în cutia plantelor martori erau 19).

Dimensiunile erau următoarele:

Tropaeoelum tratat cu urină de pitic		*Tropaeoelum* martor
Exemplare mari	4%	21%
„ mijlocii	23%	42%
„ mici	63%	37%

Acțiunea inhibitoare asupra creșterii plantelor tinere ne pare foarte evidentă în această experiență.

Amintim aici că Marta Trancu-Rainer a găsit în urina unui acromegalo-gigant un exces de hormon gonadotrop, în timp ce umorile (urină, salivă) unui pitic hipofizar exercitau o acțiune inhibitoare asupra estrului.

Această problemă a substanțelor inhibitoare ni se pare foarte importantă de studiat în cercetările ulterioare.

Anumite opriri în creștere, ca și în cazul piticului nostru, ar putea fi în legătură nu numai cu absența hormonului de creștere, dar, poate chiar prin prezența în exces a unei substanțe inhibitoare.

În urma rezultatelor obținute cu urina de acromegal și de nanic hipofizar, ni s-a părut interesant să cercetăm influența anumitor extracte hipofizare.

Astfel am studiat acțiunea antelobinei Byla, care pare să conțină, mai ales, hormon gonadotrop.

Două loturi de semințe de *Tropaeoelum urias* (Goldglanz) au fost semănate în același timp și în același fel ca varietatea pitică din experiențele precedente. De la începutul experienței, una din cutii conținînd semințe de *Tropaeoelum* au fost stropite cu apă de izvor (250 ml pe zi), celeilalte i s-a adăugat, la aceeași cantitate de apă, hormon hipofizar (antelobină Byla) în cantitate de 150 U.R., în timpul primelor 10 zile la interval de 2 zile și apoi zilnic (cu două pauze de cîte 5 zile).

Din semințele udate cu apă + antelobină, în a 4-a zi după însămînțare, au încolțit 7, în cutia stropită cu apă nu apăruseră în a 5-a zi decît 2, a 6-a zi încă 2 plante. A 8-a zi s-a remarcat că plantele din prima cutie, cu toate că sînt încă mici, au căpătat forma definitivă, cu 2 frunze fiecare, bine desfăcute în timp ce plantele martori nu au decît cotiledoane. La 2 zile după însămînțare, în cutia cu semințe supuse tratamentului cu hormon

gonadotrop, se aflau 14 plante cu frunze mai mari și tulpini mai viguroase decît ale martorilor, care nu erau decît în număr de 6. Trei săptămîni după însămînțare numărul plantelor martori era mai mare decît cel al plantelor udate cu hormoni gonadotropi (36 pentru primele, 28 pentru celelalte), dar dimensiunile frunzelor și al tulpinilor acestora din urmă erau cu mult mai mari în comparație cu primele.

Deci, preparatul de care ne-am servit a avut o acțiune stimulatoare asupra creșterii plantei studiate. Această acțiune trebuie apropiată de influențe stimulatoare asupra asimilării exercitată de hormonul gonadotrop, care a fost deseori observată în clinica umană.

Într-o comunicare anterioară unul dintre noi, împreună cu Constanța Parhon-Ștefănescu, a ridicat problema dacă diferența de creștere între rasa pitică și cea agățătoare nu se datorește prezenței, la aceasta din urmă, a unui hormon de creștere.

Am întreprins cercetări în această direcție, tratînd plante tinere din prima varietate cu extracte din cealaltă varietate.

Experiențele au fost începute în același timp cu cele precedente, cu semințe din aceeași varietate de *Tropaeoelum* uriaș (Goldglanz), pentru prepararea extractului. Ca și la celelalte experiențe, semănatul s-a făcut într-o cutie de lemn (8 g de semințe din comerț) ; ca plante martori ne-am servit de cele din cele două experiențe precedente. Cinci zile după însămînțare, germinația nefiind încă vizibilă, la apa de stropit din prima cutie s-a adăugat în fiecare zi extract de semințe de *Tropaeoelum*, preparat în felul următor : în fiecare zi 4 g de semințe, făcute pulbere, au fost agitate puternic jumătate de oră cu 100 ml de apă, apoi puse la centrifugă. Lichidul supernatant, limpede, puțin gălbui, cu miros amintind cel al florilor de *Tropaeoelum* a fost adăugat la apa de stropit (200 ml pe zi). A 7-a zi după începerea tratamentului cu extract de semințe, s-a putut constata în această cutie 36 de plante (la martori nu erau decît 9). După dimensiuni s-au deosebit :

Plante udate cu apă + extract		Plante udate cu apă fără extract
Exemplare mari	44,44%	21%
„ mijlocii	38%	42%
„ mici	17,56%	37%

Trei săptămîni de la însămînțare, suprafața frunzelor mari a plantelor udate cu extract de *Tropaeoelum* uriaș depășea cu mult pe cele ale martorilor, atingînd sau chiar depășind dimensiunile frunzelor de *Tropaeoelum* uriaș, semănat în același timp cu varietatea pitică. S-a observat în plus, un fapt care ni se pare interesant, schimbarea nuanței de verde a frunzelor plantelor tratate cu extract. Frunzele au căpătat nuanța mai gălbuie a varietății a căror semințe fuseseră utilizate la prepararea extractului. Cîteva

plante situate în mijlocul cutiei și rămase mici, și-au păstrat nuanța verde mai închis a varietății *Tropaeoelum* pitic (ca și plantele martori).

Pare să rezulte din această experiență că semințele din varietatea agățătoare conțin o substanță stimulatoare pentru creștere, care nu există în semințele din varietatea pitică.

De asemenea amintim aici interesantele experiențe cu substanțe de origine vegetală sau animală întreprinse de către mai mulți autori, asupra creșterii rădăcinilor. Rezultatele obținute de către prof. Solacolu și colaboratori sînt dintre cele mai elocvente.

НОВЫЕ ФИТОГОРМОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РЕЗЮМЕ

Фитогормональные исследования ь мировой литературе были виервые проверены автором совместно с Констанцей Пархон и в дальнейшем в сотрудничестве с М. Пархон. В данной работе автор изучает действие мочи акромегалика и гипофизарного карлика на развитие иетуний.

Моча акромегалика способствует росту петуний; моча карлика угнетает их развитие. Иа основании установленных фактов, выдвигается гипотеза о наличии в моче карлика вещества с угнетающим действием на рост; наряду с отсутствием гормона роста в этой моче.

Прн других исследованиях автор отмечает, что антелобин «Била» оказывает стимулирующее действие на рост растений Tropacoclum.

На этих же растениях исследовали действие экстракта гигантского растения на карликовое. В семенах иервого установлено наличие вещества, стимулирующего рост второго растения.

NOUVEAUX ESSAIS DE PHYTOHORMONOLOGIE

RÉSUMÉ

Les premières tentatives de recherches phytohormonologiques existant dans la littérature universelle appartiennent à l'auteur, en collaboration avec Constanța Parhon. Ultérieurement ces recherches ont été continuées en collaboration avec M. Parhon. Dans l'étude présente, l'auteur traite de l'action de l'urine d'acromégale et de nain hypophysaire sur le développement des pétunias.

L'urine d'acromégale exerce une action favorisante sur la croissance, tandis que l'urine de nain a provoqué une inhibition du développement. Ces

constatations permettent d'avancer l'hypothèse de l'existence d'une substance inhibitrice pour la croissance dans les urines du nain, en plus de l'absence de l'hormone somatotrope.

Au cours d'autres recherches, l'auteur constate que l'antélobine Byla exerce une action stimulatrice sur la croissance des plantes de *Tropaeoelum*.

On a experimenté sur les mêmes plantes l'action de l'extrait obtenu de la variété géante sur la variété naine. On a constaté que les semences de la première variété contiennent une substance qui exerce une action stimulatrice sur la croissance de la seconde variété.

NOI CERCETĂRI CU PRIVIRE LA ACȚIUNEA HORMONILOR ANIMALI ȘI A ALTOR SUBSTANȚE ASUPRA DEZVOLTĂRII VEGETALELOR *

S-a discutat și se discută încă asupra modului în care acționează hormonii.

Odinioară von Cyon a susținut că acțiunea lor nu are loc decît prin intermediul sistemului nervos.

Pentru a cerceta dacă această afirmație corespunde adevărului, M. Parhon și unul dintre noi ne-am gîndit să cercetăm acțiunea unor astfel de substanțe asupra semințelor vegetale, deci organisme vii la care nu poate fi vorba de intervenția sistemului nervos.

Am pus la încolțit semințe de orz udate cu apă în care s-a amestecat pulbere de tiroidă.

Aceasta din urmă pare a exercita o acțiune stimulatore în anumite doze, și inhibitoare în doze mai ridicate.

Aceste experiențe însă au fost abandonate, deoarece nu puteam acționa cu substanțe pure și nici nu puteam evita alterarea pulberii tiroidiene.

Totuși unul dintre noi a amintit aceste cercetări, în raportul prezentat în 1913 la Congresul internațional de neurologie și psihiatrie (Gand, august 1913).

De atunci numeroși autori s-au ocupat de acțiunea hormonilor la vegetale.

Budington a constatat că preparatele de glandă tiroidă accelerează procesul de diferențiere al rădăcinilor.

Rebello a observat o accelerare foarte importantă în evoluția bulbilor de iacint sub acțiunea acestor preparate. Plantele tratate au înflorit înaintea tuturor plantelor martori și a celor tratate cu alte preparate glandulare.

Scaglia a ajuns la concluzia că tratamentul tiroidian la vegetale exercită o influență inhibitoare asupra creșterii masei, dar accelerează diferențierea.

---

* În colaborare cu G. Werner. Publicat în Acta Endocr. (București), 1945, t. XI, nr. 1, p. 3.

Mai recent Pierre Chouard a studiat acțiunea tiroidei și a foliculinei asupra unei specii de aster (Reine-Marguerite). Tratamentul tiroidian a determinat o mai importantă dezvoltare în lungime în timp ce foliculina exercită o acțiune opusă. Înflorirea a fost, în schimb, accentuată de acest din urmă tratament. Florile au apărut pînă la baza tulpinei plantei.

La rîndul lor Scholler și Göbel, experimentînd cu progynon (Schering), au constatat că bulbii de iacint sau ceapă ca și exemplarele de *Zea mais* au prezentat flori înaintea martorilor. Și asupra altor plante au făcut aceleași constatări *(Primula, Fucsia)*.

Horder și Störmer au observat de asemenea o acțiune stimulatoare asupra creșterii la iacint.

Hyckes, Krassmosselsky și Maximes, au obținut rezultate pozitive în ceea ce privește acțiunea hormonilor asupra plantelor.

Crăiniceanu a observat o acțiune stimulatoare a tiroidei asupra germinației și creșterii semințelor de grîu ; extractele de corp galben au exercitat dimpotrivă o acțiune inhibitoare.

Orth constată că hormonul folicular determină la culturile de *Equisetum arvense* formarea unui procent de 50 de protale femele în comparație cu 18 în culturile martore.

Küstner, Gennaro și Zampetti au observat o acțiune stimulatoare a foliculinei asupra germinării semințelor și dezvoltării plantelor. Pe de altă parte, o acțiune asemănătoare a fost semnalată de către Orth, Hitzer, Scharer și Schropp, Zollikofer în privința creșterii tulpinilor și frunzelor la plantele tinere.

Janot, Gad-Andersen și Jarlov pe de altă parte au semnalat o deschidere accelerată a bobocilor existenți.

Orth, Schorrer și Schropp Liebe au observat o înflorire mai abundentă și o creștere a recoltei de fructe, sub acțiunea unei doze unice sau repetate de foliculină. Fenomenul a fost în general însoțit și de o înflorire mai precoce.

Zollikofer, la *Poa alpina,* observă creșterea masei frunzișului, a rădăcinii și a numărului paniculelor.

Echilenul, echilenina și hipulina sînt de asemenea active și Janot a constatat că aceste substanțe, a căror acțiune la animale este de 12—20 ori mai mică decît a estrolului, este din contră de 3 ori mai mare la plante.

Weber observă la *Rhodotonula* o mărire a producerii de substanță prin estrol.

Bouilenne și Went au constatat că insulina cu o adăugire concomitentă de zahăr exercită o acțiune stimulatoare asupra formării rădăcinilor.

Havas și Caldwell au observat o acțiune toxică a prolanului la plante.

Krassmosselsky și Maximes au observat o mărire în creștere și în asimilare prin prolan, insulină și preparate ovariene.

Fermentarea drojdiei poate fi intensificată prin tiroxină (Abderhalden) extract de timus (Heller și Feschtschenk). Ultimii doi autori au semnalat de asemenea o accentuare a înmuguririi și asimilării. Niethanmer, Hykes, experimentînd pe butași, au observat o accelerare în dezvoltarea mugurilor, prin tiroxină, insulină, adrenalină sau hipofizină (prin scufundarea butașilor în soluție sau chiar prin injectare).

Hykes obține în același timp o accentuare a formării rădăcinii la butașii de *Populus* și *Salix*.

Parhon și Cahane prin injecții de foliculină în căpățîna verzei, în timpul primului an de vegetație, au obținut desfacerea căpățînii și dezvoltarea unei tulpini alungite cu fante de dimensiuni reduse și cu modificări pregătitoare înfloririi.

Este cunoscut că acest fenomen nu se observă la această plantă decît în cursul celui de-al doilea an.

În aceste experiențe este vorba de un fel de pubertate precoce, experimentală, provocată de foliculină.

Amintim din nou aici propriile noastre experiențe în ceea ce privește acțiunea urinei (diluate) de acromegal sau de pitic asupra ramurilor și florilor de *Petunia*, sau asupra germinației la semințele de *Tropaeoelum* și asupra dezvoltării ulterioare a tinerei plante. Acțiunea urinei de acromegal a exercitat o influență stimulatoare, în timp ce aceea de pitic o influență inhibitoare.

În aceeași ordine de idei cităm acțiunea de veștejire exercitată de sîngele de femeie recoltat în perioada menstruală, asupra florilor.

Astăzi este incontestabil că hormonii acționează nu numai asupra animalelor ci și asupra vegetalelor precum și a ființelor unicelulare. Acțiunea lor are deci loc în afara sistemului nervos.

Dar cu toate numeroasele cercetări care au fost făcute pînă acum, se poate afirma că se mai ridică multe probleme.

În cercetările anterioare, am abordat noi înșine unele probleme.

În comunicarea prezentă, aducem o serie de date noi asupra acestei probleme.

Noile noastre cercetări au fost îndreptate asupra dezvoltării ramurilor tinere de *Salix cinerea*, asupra germinării semințelor de mazăre și asupra dezvoltării rădăcinilor la *Nerium oleander*, de asemenea, și asupra ritmului de deschidere sau de închidere a florilor la cîteva specii de vegetale.

Paginile următoare sînt dările de seamă ale acestor experiențe și a rezultatelor lor.

Experiențele au început la 7 dec. 1942.

Ramurile de *Salix cinerea*, cu scoarța netedă și lucioasă, cu amenți argintii și lucioși și muguri foliari, au fost împărțite în următorul fel :

7 au fost scufundate în apă de izvor, 7 în același lichid conținînd o mică cantitate de adrenalină, 7 într-o soluție de foliculină hidrosolubilă, 4 în apă căreia i s-a adăugat de la început pulbere de glandă tiroidă și mai tîrziu într-o soluție diluată de tiroxină.

Pe cît a fost posibil numărul mugurilor nu diferea prea mult la ramurile martore scufundate în apă față de cele scufundate în apă conținînd hormoni sau preparate glandulare.

După 14 zile de la începutul experiențelor una singură din cele 7 ramuri martore prezenta o mică rămurică secundară verde, a cărei lungime nu atingea 1 cm.

După 30 de zile această rămurică nu făcuse progrese, și ramurile primitive erau mai uscate, mai sfărîmicioase și de culoare mai închisă.

S-a observat o mare diferență între aceste ramuri și unele dintre cele scufundate în apă amestecată cu o soluție hormonală, mai ales tiroxină.

Adrenalină

Extremitățile inferioare a 7 ramuri de *Salix cinerea* sînt introduse în 20 ml de apă conținînd 0,5 mg de clorhidrat de adrenalină. După 2 ore soluția a fost schimbată. Această schimbare nu se repetă după aceia decît din 6 în 6 ore, și după 3 zile, la interval de 24 ore.

A 5-a zi se observă pe ramuri plesnirea epidermei care acoperea doi muguri așa fel că se remarcă prin soluția de continuitate o mică linie verde. A 8-a zi epiderma de culoare castanie cade, și mugurele este liber și în întregime verde, cu perișori argintii.

Un al doilea mugure pe aceeași ramură dă o rămurică secundară și ea aproape în întregime verde.

Pe o a doua ramură se remarcă la fel plesnirea unui mugure și în plus un ament cu 4 stamine.

În afară de aceasta s-a constatat un fenomen demn de a reține atenția în privința soluției de adrenalină, care la început se colora imediat în roz și care acum rămîne incoloră chiar după 48 de ore. De acum înainte nu mai schimbăm soluția decît la 3—4 zile.

O cantitate din această soluție în care au fost scufundate ramurile, dacă este vărsată în alt vas și pusă în aceleași condiții, dar fără ramuri, devine roz după 4—5 ore.

Avem deci impresia că ramurile a căror extremitate stau în soluția de adrenalină, împiedică oxidarea acesteia din urmă, (grație unei substanțe provenită de la plantele de experiență și care ar pătrunde în soluție).

După 15 zile se observă pe 2 din cele 7 ramuri, rămurele secundare subțiri, verzi și purtînd frunzulițe răsucite la bază.

Pe una dintre ramuri s-a constatat o singură rămurică secundară, pe o a doua, 3.

În plus, pe 3 dintre ramuri se observă un ament cu 3—4 stamine. Unul din acești amenți se găsește pe ramura care poartă și rămurica secundară.

În a 13-a zi de experiență se remarcă la extremitatea inferioară a acestei ramuri două mici rădăcini lungi de 0,75—1 cm ; lîngă aceasta din urmă s-a observat încă doi mici noduli din care au apărut mici firișoare radiculare.

Radiculele, foarte fragile, s-au deslipit cînd ramurile au fost scoase afară din soluție pentru a fi observate mai cu atenție.

După 18 zile rămurele secundare cu frunze verzi au apărut pe 3 ramuri (două pe unul și una pe celelalte două).

Prima rămurică secundară de pe ramura care a prezentat rădăcini rupte dar care au crescut din nou era lungă de 5 cm ; existau de asemenea și 3 radicule de 1—5 cm.

După 22 zile, alte 2 ramuri au rămurele secundare cu frunze.

A 28-a zi, prima rămurică secundară care s-a observat, are lungimea de 5 cm, iar celelalte 2 de 1 și 2,5 cm.

Rădăcinile apărute pe 2 dintre ramuri au căzut a 32-a zi.

După 37 zile frunzulițele au fost mai veștejite (plantele au fost expuse un timp scurt la rece).

În rezumat, pe 5 din 7 ramuri scufundate în soluție de adrenalină au crescut rămurele secundare cu frunze și pe 3 ramuri cîte un ament și fiecare din ei prezentînd un început de înflorire. Au fost de asemenea observate rădăcinile la extremitatea inferioară a celor 2 ramuri.

Acțiunea pulberii tiroidiene și a tiroxinei

Patru ramuri au fost scufundate timp de 4 zile în 20 ml de apă în care s-a amestecat 3 cg de pulbere tiroidiană, și apoi într-o soluție reîmprospătată din 2 în 2 zile de 0,5 mg de tiroxină.

După 8 zile s-a remarcat plesnirea unui mugure și creșterea unei mici rămurele verzi, pe una dintre ramuri.

După 14 zile, pe aceeași ramură, s-a observat o nouă rămurică verde cu frunze răsucite.

După 20 zile s-a observat pe 3 din cele 4 ramuri, rămurele secundare cu frunze (2 rămurele verzi pe o ramură, cîte una singură pe fiecare din celelalte 2).

Nu s-au constatat modificări ale mîțișorilor și nici n-au apărut rădăcini. Epiderma ramurilor era verde și lucioasă, flexibilitatea s-a menținut de asemenea, indicînd o bună vitalitate.

Acțiunea antelobinei

1 ml de antelobină Byla, conținînd 50 de unități de hormon retrohipofizar a fost diluat în 10 ml de apă distilată; 1 ml din această soluție a fost vărsată în 25 ml de apă potabilă în care au fost scufundate 8 ramuri de culoare castanie.

După 3 zile mîțișorii de pe ramurile din această soluție sînt cu mult mai mari decît cei din celelalte vase, și culoarea lor a devenit verde-cenușiu.

După 10 zile s-au observat pe 3 ramuri rămurele verzi. Pe unul dintre aceste ramuri se aflau 3 rămurele dintre care unul de 3 cm.

După 15 zile erau 5 ramuri cu rămurele avînd frunze verzi, dintre care 2 au și rădăcini principale.

După 25 de zile pe toate ramurile au crescut rămurele și frunze.

Ramura cu scoarța cenușie are o rămurică cu frunze aproape rotunjite. Cinci ramuri au și rădăcini principale, totuși mai puțin numeroase decît cele scufundate în soluție de orastină.

Lungimea acestei rămurele este de 7 cm, alte 2 sînt lungi de 10 și 13 cm. Grosimea lor depășește, în general, aceea a tuturor celorlalte cu care am experimentat (scufundate în alte soluții).

Acțiunea tonefinei

La 1 an s-a scufundat într-o soluție de 2,5 mg (1/2 ml) de tonefină în 25 ml de apă, 5 ramuri de *Salix cinerea* cu scoarță cenușie, mată, cu

frunze rotunjite şi cu amenţi. După 24 ore pe una din aceste ramuri amenţii deveniseră mai roşcaţi, şi îşi măriseră volumul. După 48 ore au căzut.

După 7 zile pe unul din cele 4 care mai aveau amenţi cei 4 amenţi existenţi au înflorit.

Pe o altă ramură doi muguri s-au deschis.

După 10 zile pe ramura a cărei amenţi căzuseră se remarcă 3 grupe de cîte 2 muguri verzi în locul de inserţie al vechilor amenţi. Pe celelalte 2 ramuri s-a observat pe fiecare cîte un mugure, de unde începuse să crească o rămurică verde.

După 16 zile s-a remarcat mici rămurele asemănătoare, împodobite cu mici frunze pe patru ramuri, dintre care una are 3 rămurele, 2, una singură şi a 4-a, 3 grupe de muguri verzi dintre care unul a dat 2 rămurele secundare verzi pe care a început să crească frunze.

După 21 de zile, una din rămurelele secundare este lungă de 7 cm pe una din ramuri, de 4 cm pe a doua. Amîndouă au frunze bine dezvoltate (de la 1 la 5 cm), de formă ovală, scurtă.

Prima ramură care a dat rămurele prezintă la extremitatea sa inferioară un nodul cu mici rădăcini şi un altul asemănător situat 1,5—2 cm mai sus.

După 23 de zile 3 ramuri au rădăcini primare.

După 28 de zile 4 din cele 5 ramuri au rămurele verzi cu frunze şi la 3 din ele se observă şi rădăcini multiple. La una din firicelele radiculare se ridică pe o distanţă de 5 cm de la extremitatea inferioară, la alta pe o distanţă de 2 cm, la a treia nu se observă decît la extremitatea inferioară.

Scoarţa a devenit verde-cenuşie şi prin aceasta diferă evident de ceea ce se observă la martori. Pe deasupra ramurile tratate îşi menţin flexibilitatea în timp ce la martori au devenit sfărîmicioase.

Să mai adăugăm la experienţele precedente că am obţinut o evidentă stimulare a creşterii rădăcinilor unei tinere rămurele de *Nerium oleander*, a cărei extremitate inferioară a fost scufundată într-o soluţie de tonefină. Din contra prin hormon masculin (testosan) dezvoltarea rădăcinilor a fost mai puţin importantă decît la martor.

Acţiunea orastinei

Şapte ramuri de *Salix cinerea* cu scoarţa de culoare castanie lucioasă, cu muguri, amenţi mari şi cenuşii, şi o ramură cu scoarţa cenuşie-verde, au fost scufundate într-o soluţie de orastină, o fiolă de 3 unităţi Vögtlin diluată în 5 ml de apă distilată şi din această soluţie s-a diluat 1 ml în 20 ml de apă potabilă.

Soluţia a fost schimbată la fiecare 48 ore. După 10 zile, 3 ramuri aveau rădăcini principale.

După 15 zile pe ramura cu scoarţă cenuşie a apărut o rămurică verde. Pe 4 ramuri s-a observat rădăcini multiple. Din cele 3 ramuri la care rădăcinile apăruseră întîi, una are 8 firişoare radiculare, dintre care unele cu rădăcini secundare, o alta are 18 firicele radiculare primare şi secundare, a treia şi a patra au cîte 10 rădăcini lungi şi puternice. Pe 4 ramuri s-au observat rămurele verzi, unul avînd 3 rămurele asemănătoare.

Acțiunea foliculinei

S-a vărsat 500 U de foliculină (în soluție apoasă) într-o sticlă conținînd 20 ml de apă. Lichidul se schimba la 24—48 ore.

După 3 zile s-a remarcat că amentul terminal de pe unul dintre ramuri este dublu ca volum (în comparație cu cel mai mare dintre martori) și că datorită turgescenței are o poziție perpendiculară pe ramură.

După 6 zile acest ament era acoperit cu stamine.

După 8 zile s-a observat pe aceeași ramură încă 2 amenți cu stamine, dar mult mai puțin numeroase (pe unul nu erau decît 3).

După 20 de zile 4 din 7 ramuri aveau stamine. O singură ramură are o rămurică secundară cu 4 frunze verzi.

Trunchiul acestei ramuri este de culoare verde-castanie, lucios și flexibil.

Nu se observă creșterea rădăcinilor. Deci : excitarea înfloririi, efect puțin marcat asupra creșterii rămurelelor secundare și a frunzelor, și nul în privința apariției rădăcinilor.

Evident, această concluzie nu este valabilă decît în condițiile noastre de experiență, și pentru durata acesteia din urmă. Totuși, remarcăm că apariția rădăcinilor a fost observată încă după 10 zile, la plantele scufundate în soluție de orastină.

Acțiunea epifizei

Șapte ramuri din varietatea de *Salix cinerea* cu scoarța cenușie, mată, au fost scufundate într-o soluție conținînd 0,5 ml de epifizhormon injectabil, pus în 25 ml de apă potabilă.

În timpul primelor 2 săptămîni nu s-a observat nici o modificare apreciabilă. După 30 de zile lemnul devenise sfărîmicios. Soluția pare să fi exercitat o acțiune de oprire în dezvoltare.

Acțiunea hormonului masculin

La 1 febr. s-au diluat 25 unități peste — de testosan — în 25 ml de apă potabilă și s-au scufundat în această soluție 6 ramuri de *Salix cinerea* cu scoarța castanie roșcată și a șaptea cu scoarța cenușie, toate avînd muguri și amenți.

La început soluția a fost reînnoită la 48 de ore, timp de 10 zile, apoi o singură dată pe săptămînă.

După 24 ore s-a observat la o ramură că amenții luaseră o colorație roz înăuntru pufului cenușiu. Volumul amentului este dublu în comparație cu cel mai mare dintre cei observați pe ramurile martore. Doi amenți sînt lungi de 2 cm și alți 2 depășesc chiar această dimensiune.

După 48 ore amenții colorați au mai crescut atingînd 3 cm în lungime și chiar mai mult.

A 5-a zi amenții cei mari au căzut în timp ce se scoteau ramurile pentru a fi fotografiate.

După 7 zile, trei ramuri prezentau rămurele verzi, cu frunze lungi de 1,5 cm pe 2 dintre ele și de 2 cm, pe cealaltă.

După 10 zile s-a observat pe 3 ramuri rămurele verzi cu frunze. Una din aceste rămurele este lungă de 7 cm, celelalte 2 sînt lungi respectiv de 3 și 5 cm. După 20 de zile pe ramura cu scoarța cenușie a apărut o rămurică cu frunze rotunjite.

După 28 zile, 6 din 7 ramuri aveau rămurele cu frunze. Unul din aceste ramuri avea 3 rămurele dintre care unul de 10 cm lungime. Un al doilea avea rămurele dintre care unul lung de 13 cm, celelalte de 3 cm. Două ramuri aveau fiecare cîte 4 rămurele între 2 și 7 cm lungime, alte 2 cîte o singură rămurică. Ramura cu scoarța cenușie are 2 rămurele verzi de 3 și 4 cm lungime.

Scoarța ramurilor este verde-castanie cu aparență de prospețime.

Pe cele 7 ramuri au crescut rădăcini principale de 2—6 cm lungime. Ramura cu scoarța cenușie are 2 rămurele verzi și 25 rădăcini.

Acțiunea extractului de timus

7 ramuri din varietatea cu scoarța cenușie au fost scufundate în 25 ml de apă în care s-a adăugat o jumătate de fiolă de extract de timus. Soluția a fost reînnoită la 48 ore, în primele zile, și apoi la fiecare săptămînă.

După 6 zile 3 amenți au înflorit pe o ramură.

După 14 zile pe o altă ramură au apărut 2 rămurele tinere, verzi.

După 19 zile s-au observat de asemenea 2 amenți înfloriți pe o a 2-a ramură.

După 22 zile, 2 ramuri aveau mici rămurele verzi (1 cm lungime), alte 2 ramuri aveau rădăcini.

La 4 ramuri colorația epidermii este verde-cenușiu.

După 37 zile prima ramură cenușie, care a dat primele frunze, are 2 rămurele verzi și frunze, a căror lungime era de 2 și 4 cm.

La o ramură, epiderma a luat o colorație castanie-roșcată, așa fel că aproape se confundă cu cea din cealaltă varietate.

La unul din ramuri cu rădăcini s-au numărat 18 rădăcini principale. pe 2 dintre ele s-au constatat de asemenea mici rădăcini secundare.

După 42 zile, s-au observat la 3 ramuri, rădăcini. De asemenea, pe o a treia ramură au început să crească frunze. La 1 ian., 11 ramuri de *Salix cinerea* cu scoarța cenușie și 2 cu scoarța castanie au fost scufundate în 25 ml de apă potabilă, aceste ramuri servind drept martori pentru cele tratate cu extract de timus.

După 15 zile aspectul este mai puțin proaspăt decît acel al ramurilor din soluția cu extract de timus.

După 25 zile, pe o ramură a început să crească o rămurică verde.

După 28 de zile, pe o a doua ramură s-au observat 2 rămurele verzi, dintre care una lungă de 1 cm, alta abia începînd să crească din mugurele deschis. La 2 ramuri s-au observat rădăcini scurte, la unul, 2, la alta, 3.

După 43 zile s-au observat la 3 ramuri rămurele verzi (la unul 2, dintre care unul de 2 cm, celelalte rămurele variind între 1 și 1,5 cm).

Epiderma nu este verde și fragedă și lemnul flexibil decît la 3 din 11 ramuri, celelalte sînt pe cale să se usuce.

Acțiunea ginergenului

Am mai studiat și acțiunea tartratului de ergotamină, substanță simpaticolitică : 1/2 fiolă de ginergen s-a diluat în 25 ml de apă potabilă. După 21 zile lemnul era mai puțin flexibil și mai sfărîmicios ca la martori.

După 39 zile, la o ramură s-a observat un mugure deschis din care a început să crească o rămurică verde. La extremitatea inferioară a aceleiași ramuri s-au remarcat 5 firișoare radiculare, dintre care unul de 5 cm.

La celelalte 5 ramuri, lemnul s-a uscat și a devenit sfărîmicios.

★

Experiențele noastre au arătat că adrenalina, tiroxina, foliculina, extractele timice și orhitice, antelobina, tonefina și orastina au exercitat o acțiune stimulatoare asupra apariției de muguri, rămurele secundare, rădăcini, și a inflorescenței ; acțiunea a diferit de la un extract la celălalt, totuși fără ca să se poată afirma o influență specifică asupra dezvoltării a unuia sau a altuia din organele menționate.

Din contră, extractul epifizar și tartratul de ergotamină (substanța simpaticolitică) par a exercita o acțiune inhibitoare asupra dezvoltării mugurilor, amenților și rădăcinilor, în ceea ce privește ramurile care au fost scufundate în respectiva soluție.

În special acțiunea extractului epifizar a părut intensă. Însă, chiar acest extract a arătat, din contră, o acțiune de stimulare a germinației la mazăre și a creșterii ulterioare a plantelor tinere.

De asemenea am studiat acțiunea adrenalinei și aceea a clorhidratului de acetilcolină, a atropinei și a pilocarpinei asupra ritmului de deschidere și de închidere a florilor la *Nicotiana affinis* și *Passiflora.*

Experiențele începute la 8, 9 și 10 iulie au fost repetate la 5, 6 și 7 august.

Prima serie — opt tulpini cu flori închise dar proaspete de *Nicotiana affinis,* au fost scufundate, imediat după ce au fost rupte, într-o soluție de adrenalină de 1/10 000. Această operație a avut loc la ora 8 dimineața, pe timp frumos, schimbînd soluția din 2 în 2 ore. Alte 8 tulpini cu flori închise au fost scufundate în apă distilată ; 8 într-o soluție de acetilcolină și 5 într-o soluție izotonică de NaCl.

După 2 ore, la cele 8 tulpini scufundate în soluția de adrenalină, 4 flori erau complet deschise, și alte 3 incomplet. După 3 ore toate florile din această soluție erau cu desăvîrșire deschise.

În ceea ce privește florile de pe tulpinile scufundate în soluția de acetilcolină (10 cg în 10 ml de apă distilată) nu s-a observat, după 2 ore, nici o modificare a corolei, dar calicele aveau o consistență mult mai crescută.

După 4 ore florile au început să-și piardă culoarea albă și să se veștejească.

Florile de pe tulpinile scufundate în soluția izotonică de ClNa n-au prezentat nici o modificare timp de 7—8 ore, apoi, seara, s-au deschis (către orele 16, 17).

Trei dintre florile închise, introduse în soluția de adrenalină după 3 ore, au fost găsite avînd un aspect proaspăt.

După 24 ore de la începutul experienței, florile păstrate în apă distilată au început să se veștejească, pierzîndu-și încetul cu încetul culoarea albă, în timp ce la cele păstrate în adrenalină n-a fost observat același fenomen decît la 3 flori (soluția de adrenalină nu s-a mai reînnoit după 7 ore).

După 3 zile de la începutul experienței, 3 flori își mai păstrau încă aspectul proaspăt.

La 3 flori de *Hypomea*, adrenalina se arată fără efect.

Experiențele au fost reluate la 5, 6 și 7 august, cu flori din această ultimă specie, de asemenea cu *Nicotiana affinis, Passiflora, Convulvulus.*

Patru flori deschise de *Passiflora* au fost introduse în soluția de adrenalină 1/10 000, 4 în apă distilată și una în apă potabilă.

După 3—5 ore, toate florile ținute în apă potabilă sau distilată s-au închis.

La florile din soluția de adrenalină, ocluzia florii, care se produce pe planta nemutilată, nu s-a produs, floarea rămînînd deschisă chiar și a 3-a zi, dar petalele își pierduseră aparența albă-lăptoasă, deveniseră mai subțiri, mai translucide, dar își păstraseră poziția orizontală și forma de stea.

Numai la o singură floare petalele s-au curbat înăuntru după 28—30 ore, fără ca floarea să se închidă cu totul, ca la cele ale martorilor.

La florile de *Nicotiana affinis* am remarcat iarăși, și de această dată, deschiderea florilor dimineața, 2—4 ore după introducerea de adrenalină în soluție. În plus, florile, ținute în această soluție 1/10 000, s-au deschis mai repede decît cele din soluția 1/100 000.

Astfel că cele 3 flori din prima soluție (1/10 000), s-au deschis toate după 2 ore. Din 5 din a doua soluție (1/100 000), una singură era deschisă după 3 și 4 ore.

La florile de *Hypomea,* adrenalina n-a avut nici o influență. În ceea ce privește *Convulvulus,* din cele 5 flori introduse în soluția de adrenalină 1/10 000 la orele 9 dimineața, 3 au fost găsite închise complet la orele 7 seara, la alte 2, jumătate din corolă se apropiase fără ca floarea să se fi închis cu desăvîrșire, ceea ce s-a întîmplat cu cele ținute în apă distilată.

Atropina și pilocarpina în soluție nu par să fi influențat ritmul de deschidere sau închidere ale acelorași flori.

★

Noi am mai făcut și alte experiențe privind acțiunea hormonilor animali la vegetale.

Astfel am cercetat acţiunea foliculinei asupra seminţelor de *Vicia sativa*.

Seminţele tratate cu această substanţă au germinat, în timp ce numai 6 din cele 8 seminţe martori au prezentat acest fenomen.

În afară de aceasta, s-a putut constata cu uşurinţă că dezvoltarea martorilor este mai puţin pronunţată. La plantele ieşite din seminţe tratate s-a constatat de asemenea şi mici rădăcini secundare.

Acţiunea epifizei, care părea inhibitoare asupra ramurilor de *Salix cinerea*, s-a arătat, din contra stimulatoare, şi mai mult încă decît aceea a foliculinei asupra germinaţiei şi a creşterii mazării.

Un gram de seminţe au fost semănate pe muşchi de copac, într-o farfurie cu apă la care s-a adăugat 3 fiole de tiroxină, în timpul celor 3 săptămîni cît a fost studiat fenomenul, prin urmare o fiolă pe săptămînă.

S-a constatat iarăşi, în această experienţă, că dezvoltarea a fost cu mult mai avansată sub influenţa tiroxinei decît la martori.

Interpretarea rezultatelor obţinute nu este prea uşoară.

Ne putem gîndi la o acţiune hormonală în sensul strîmt al cuvîntului. Din acest punct de vedere, este de remarcat că cu toate că acţiunea diferiţilor hormoni sau extracte de organe nu apare strict specifică, unele dintre ele au avut totuşi o acţiune pozitiv predominantă, iar asupra altora s-a remarcat o influenţă negativă.

La ramurile de *Salix cinerea* adrenalina a stimulat dezvoltarea rămurelelor precum şi aceea a rădăcinilor şi amenţilor.

Aceeaşi substanţă a prelungit în mod important deschiderea la unele flori.

Tonefina a excitat înflorirea şi dezvoltarea rămurelelor.

Foliculina a excitat înflorirea, dar puţin rămurelele, şi deloc rădăcinile, la *Salix cinerea*.

Asupra seminţelor de mazăre ea a avut o acţiune categorică, de asemenea şi asupra creşterii tulpinilor şi frunzelor, la fel şi asupra rădăcinilor.

Orastina a stimulat rămurelele şi micile rădăcini.

Antelobina a favorizat înflorirea, rădăcinile şi rămurelele.

Epifizhormonul ca şi ginergenul par să fi inhibat dezvoltarea ramurilor de *Salix cinerea*, dar pe de altă parte au stimulat în mod categoric încolţirea şi creşterea mazării.

Testosanul a excitat înflorirea şi dezvoltarea rămurelelor şi rădăcinilor, extractul timic a activat dezvoltarea rămurelelor.

Se mai poate discuta încă dacă influenţa constatată nu este cumva datorită unei acţionări a nutriţiei generale, luate ca substanţe nutritive şi printre acestea din urmă, aceea a substanţelor proteice şi azotate în general pentru anumiţi extraşi sau a celora de săruri şi ioni minerali (potasiu). Dar, avînd în consideraţie dozele reduse de preparate hormonale întrebuinţate în cea mai mare parte din experienţele noastre, faptul pare puţin verosimil.

НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДЕЙСТВИЮ ГОРМОНОВ ЖИВОТНЫХ И ДРУГИХ ВЕЩЕСТВ НА РАЗВИТИЕ РАСТЕНИЙ

РЕЗЮМЕ

Автором проведены впервые в мировой литературе фитогормональные исследования для выявления возможного влияния эндокринных желез при отсутствии нервной системы. Эти исследования отмечались в докладе, представленном в 1913 году на Международном съезде по неврологии и психиатрии в Ганде.

В дальнейшем многочисленные исследователи и сам автор изучали влияние гландулярных экстрактов и гормонов на развитие молодых веток Calix cinerea прорастание семян гороха и на ритм раскрытия и закрытия цветов нескольких видов растений.

Опыты на ветвях Calix cinerea показали, что адреналин, тироксин, фолликулин, экстракты зобной железы и семенников, «антелобин», тонефин и орастин оказывают стимулирующее действие на почки вторичных веток, корней и цветение; при этом отмечается, что данные вещества не имеют специфического влияния на соответствующие органы.

Эпифизарный экстракт и тартрат эрготамина оказывают, по-видимому, угнетающее влияние на развитие почек, побегов и корней; однако он способствует прорастанию и росту гороха.

В работе указываются также результаты, полученные применением гормональных веществ на раскрытие цветов растения Porssiflora, Convolvulus, а также и на прорастание семян Vicia Satíva и других растений.

Автор считает, что на основании полученных результатов вывести заключения представляется затруднительным; по его мнению, можно согласиться с наличием гормонального действия в узком смысле слова. Несмотря на то, что действие различных гормонов или экстрактов не носит строго специфического характера, наблюдается, однако, преимущественно отрицательное действие некоторых гормонов и экстрактов и положительное действие других.

NOUVELLES RECHERCHES CONCERNANT L'ACTION DES HORMONES ANIMALES ET D'AUTRES SUBSTANCES SUR LE DÉVELOPPEMENT DES VÉGÉTAUX

RÉSUMÉ

L'auteur a fait les premiers essais de phytohormonologie de la littérature mondiale afin d'étudier l'éventualité d'une influence exercée par les glandes endocrines en dehors du système nerveux. Ces recherches ont été

mentionnées dans les rapports présentés en 1913 au Congrès International de Neurologie et de Psychiatrie à Gand.

Depuis lors, de nombreux expérimentateurs et l'auteur même ont étudié l'influence des extraits glandulaires et des hormones sur le développement des jeunes rameaux de *Salix cinerea,* sur la germination des semences de petits pois, ainsi que sur le rythme d'après lequel s'ouvre et se ferme la fleur de quelques espèces végétales.

Les expériences sur les rameaux de *Salix cinerea* ont montré que l'adrénaline, la thyroxine, la folliculine, les extraits thymiques et orchitiques, „l'antélobine", la tonéphine et l'orasthine, exercent une action stimulatrice sur l'apparition des bourgeons des rameaux secondaires, ainsi que sur les racines et sur les inflorescences, sans avoir pourtant une influence spécifique sur l'un des organes mentionnés.

L'extrait épiphysaire et le tartrate d'ergotamine exerceraient une action inhibitrice sur le développement des bourgeons, des inflorescences et des racines.

L'extrait d'épiphyse favorise en échange la germination et la croissance des petits pois.

On présente les résultats obtenus à l'aide de substances hormonales sur la fermeture des fleurs de belle de nuit, *Passiflora, Convolvulus,* ainsi que sur la germination des semences de *Vicia sativa* et d'autres plantes.

L'auteur pense que l'interprétation des résultats est difficile et qu'on peut concevoir l'existence d'une action hormonale au sens étroit du mot. Bien que l'action des différents hormones ou extraits d'organes ne semble pas être strictement spécifique, quelques-uns ont quand même exercé une action à caractère négatif prédominant, tandis que d'autres ont eu une action positive.

EFECTUL UNOR HORMONI ANIMALI ȘI EXTRACTE DE GLANDE ENDOCRINE ASUPRA SISTEMULUI RADICULAR LA BUTAȘII DE *SALIX CAPREEA* *

In ultimii ani, metoda înmulțirii vegetative prin butășire, aplicată atît la plante lemnoase, cît și la cele ierboase, a căpătat o extindere din ce în ce mai mare în agricultură. Astăzi, metoda amintită se folosește la un număr mare de arbori și arbuști fructiferi sau ornamentali ca: vișinul, prunul, lămîiul, măslinul, vița de vie, agrișul, trandafirul și alte plante, la care butașii nu făceau rădăcini (pomul de plută, pinul).

Paralel cu această largă răspîndire a metodei prin butășire, s-a creat necesitatea de a se găsi mijloace de stimulare a procesului de înrădăcinare a butașilor.

S-au făcut numeroase cercetări pentru stimularea procesului de înrădăcinare a butașilor, cu diferite grupe de substanțe organice:

a) heteroauxine, ca: indolil-acetic, indolil-propionic, naphtyl-acetic, 2,4-diclorfenoxiacetic, 2,4-diclorfenoxibutiric etc., după autorii: Kolesnik (1), Flerov și Kovalenko (2), Roland Leroux, Verleyen și colaboratori (3);

b) auxine naturale, extrase din diferite plante, după autorii: Komisarova (1936—1938), Maksimov și Gociolașvili (1937—1938), Turețkaia (1937), Kokarjenko (1939) (citați după (4));

c) vitamine: B_1, PP, pantotenat de calciu (5);

d) antibiotice — penicilină;

e) cu diferite microelemente (bor, molibden).

Cercetări cu privire la influența hormonilor animali asupra sistemului radicular sînt puține și cu atît mai puține sînt cele cu extracte de glande endocrine.

În literatura parcursă de noi, nu am întîlnit experiențe cu extracte protidice de placentă, suprarenală, glandă mamară.

Parhon și Werner (6) au observat o acțiune de stimulare asupra procesului de creștere a rădăcinilor, ramusculelor secundare și florilor cu hormoni animali ca: tiroxina, foliculina.

---

* În colaborare cu F. Istrati și G. Ionescu. Publicat în St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 301.

Budington (citat după (6)), în urma cercetărilor efectuate cu extracte de tiroidă, a obținut o accelerare a procesului de diferențiere a rădăcinilor.

Bouilenne și Went (citați după (6)) au stimulat formarea rădăcinilor prin tratamente cu insulină și zahăr.

Haykes (citat după (6)), cu diverși hormoni animali, a obținut o stimulare a formării rădăcinilor pe butașii de *Salix capreea* și *Populus*.

Extractul de urină aplicat pe internodiile unor plante (*Coleus* și *Tradescantia*) a provocat creșterea rădăcinilor adventive.

În lucrarea de față s-a cercetat efectul foliculinei, tiroxinei, testosteronului și al unor extracte de glande endocrine (placentă, suprarenală, testicul și extracte din glanda mamară) asupra formării sistemului radicular la salcie.

PROCEDEUL EXPERIMENTAL

Ramurile de salcie folosite în experiența de față au fost alese în așa fel ca fiecare grupă să cuprindă butași de aceeași vîrstă și dimensiune.

Cele 8 grupe de butași, din fiecare repetiție, au fost introduse în vase de sticlă (capacitate de 1000 ml) cu soluțiile respective (în cantitate de 500 ml). Grupul martor a fost introdus în apă simplă.

Grupa I a fost tratată cu extract protidic placentar, în soluție de 1 ml (1/2 g glandă proaspătă) la 100 ml apă.

Grupa a II-a a fost tratată cu extract protidic de suprarenală (cortilizat) în soluție de 1 ml (1/2 g glandă proaspătă) la 100 ml apă.

Grupa a III-a a fost tratată cu foliculină naturală (100 U I la 100 ml apă).

Grupa a IV-a a fost tratată cu extract protidic de testicul (testolizat) în soluție de 1 ml (corespunde la 0,5 g glandă proaspătă) la 100 ml apă.

Grupa a V-a a fost tratată cu extract de glandă mamară în lactație, în soluție de 1 ml (corespunde cu 1 g glandă mamară) la 100 ml apă.

Grupa a VI-a a fost tratată cu testosteron propionat 100 γ la 100 ml de apă.

Grupa a VII-a a fost tratată cu tiroxină, în soluție cu 1 mg la 100 ml de apă.

Experiența a fost repetată de 7 ori pe un total de 448 ramuri (butași), în condițiile noastre de laborator. Tratamentul a durat 30 de zile.

Observațiile s-au făcut la 2—3 zile în tot timpul experienței, urmărindu-se: numărul și lungimea rădăcinilor adventive și al celor secundare; paralel numărul florilor și lungimea ramusculelor secundare.

REZULTATELE EXPERIMENTALE

S-au obținut:

a) efecte de stimulare prin tratament cu: tiroxină, foliculină, testosteron, extract protidic de suprarenală; extractul protidic de placentă a

stimulat în mare măsură numărul rădăcinilor secundare (tabelele nr. 1, 2, 3 și 4) ;

b) efecte de inhibiție prin tratament cu : extract de glandă mamară (tabelul nr. 5) ;

c) efecte neconcludente cu extract protidic de testicul.

În cadrul efectelor de stimulare, dăm rezultatele fiecărei substanțe în parte.

Tabelul nr. 1

Influența tiroxinei asupra creșterii și dezvoltării rădăcinilor de *Salix capreea*

Experiența	Nr. total de rădăcini adventive	Lungimea rădăcinilor adventive (în cm)	Nr. total de rădăcini secundare
I	+ 28	+ 85	+ 300
II	+ 100	+ 96	+ 306
III	+ 80	+ 57	+ 150
IV	+ 37	+ 76	+ 140
V	+ 103	+ 100	+ 73
VI	+ 101	+ 107	+ 211
VII	+ 28	+ 48	+ 190

Tiroxina a stimulat în medie : 1) numărul total al rădăcinilor adventive cu 69% ; 2) lungimea totală a rădăcinilor adventive cu 81% și 3) numărul total al rădăcinilor secundare cu 197%, față de butașii martori.

Foliculina a stimulat în medie : 1) numărul total al rădăcinilor adventive cu 36% ; 2) lungimea totală a acestora cu 56% și 3) numărul total al rădăcinilor secundare cu 126%, față de butașii martori.

Testosteronul a stimulat în medie : 1) numărul total al rădăcinilor adventive cu 28% ; 2) lungimea lor cu 45% ; 3) numărul total al rădăcinilor secundare cu 171%.

Tabelul nr. 2

Influența foliculinei asupra creșterii și dezvoltării rădăcinilor de *Salix capreea*

Experiența	Nr. total de rădăcini adventive	Lungimea rădăcinilor adventive (în cm)	Nr. total de rădăcini secundare
I	+ 46	+ 92	+ 106
II	+ 16	+ 23	+ 103
III	+ 25	+ 12	+ 196
IV	+ 56	+ 57	+ 110
V	+ 28	+ 50	+ 207
VI	+ 43	+ 67	+ 104
VII	+ 17	+ 94	+ 50

Rezultatele medii sînt crescute în raport cu martorii astfel: 1) numărul total al rădăcinilor adventive cu 44%; 2) lungimea rădăcinilor adventive cu 14% și 3) numărul total al rădăcinilor secundare cu 99%.

Tabelul nr. 3

Influența testosteronului asupra creșterii și dezvoltării rădăcinilor de *Salix capreea*

Experiența	Nr. total de rădăcini adventive	Lungimea rădăcinilor adventive (în cm)	Nr. total de rădăcini secundare
I	+ 17	+ 56	+ 95
II	+ 62	+ 64	egal cu martorii
III	+ 19	+ 34	+ 125
IV	+ 46	+ 80	+ 202
V	+ 36	+ 42	+ 201
VI	+ 16	+ 43	+ 90

Tabelul nr. 4

Influența extractului protidic de glandă suprarenală (cortilizatul) asupra creșterii și dezvoltării rădăcinilor de *Salix capreea*

Experiența	Nr. total de rădăcini adventive	Lungimea rădăcinilor adventive (în cm)	Nr. total de rădăcini secundare
I	+ 17	+ 31	+ 108
II	+ 63	+ 14	+ 66
III	+ 67	+ 8	+ 75
IV	+ 12	+ 12	+ 219
V	+ 36	+ 13	+ 70
VI	+ 91	+ 16	+ 117
VII	+ 34	+ 9	+ 60

Tabelul nr. 5

Efectul de inhibiție al extractului protidic de glandă mamară în lactație asupra creșterii și dezvoltării rădăcinilor de *Salix capreea*

Experiența	Nr. total de rădăcini adventive	Lungimea rădăcinilor adventive (în cm)	Nr. total de rădăcini secundare
I	— 46	— 68	— 51
II	— 36	— 38	egal cu martorii
III	— 16	— 13	— 25
IV	— 30	— 55	— 25
V	— 27	— 51	— 4
VI	— 35	— 16	— 11
VII	— 34	— 12	— 10

Extractul protidic de glandă mamară a inhibat în toate experiențele: 1) numărul total al rădăcinilor adventive în medie cu 25%; 2) lungimea

rădăcinilor adventive cu 36% ; 3) numărul rădăcinilor secundare cu 18% față de martori.

Rezultatele neconcludente s-au obținut în urma tratamentului cu extractul protidic de testicul.

REZULTATELE EXPERIMENTALE ASUPRA FLORILOR DE *SALIX CAPREEA*

In privința procesului de înflorire, foliculina, tiroxina și testosteronul l-au stimulat cu 101%, 99% și 40%.

Extractul protidic de testicul (testolizatul) și extractul protidic de glandă mamară au inhibat înflorirea cu 56% și 50%, iar extractul protidic de suprarenală cu 11%.

REZULTATELE ASUPRA CREȘTERII RAMUSCULELOR SECUNDARE

Efecte stimulatoare au fost obținute cu extracte de glandă suprarenală, 18%, și cu tiroxină, 13%, în comparație cu martorii.

Extractul de glandă mamară în lactație a inhibat creșterea ramusculelor cu 38%, iar foliculina cu 17%.

DISCUȚII

Tiroxina, foliculina, testosteronul și extractul protidic de suprarenală s-au comportat ca substanțe stimulatoare a creșterii sistemului radicular.

Datele noastre concordă cu cele ale cercetărilor Parhon și Werner, Budington, care au obținut o accelerare a creșterii rădăcinilor prin tratarea cu foliculină și tiroxină.

Ne întrebăm care este mecanismul de acțiune a acestor substanțe asupra procesului de formare a rădăcinilor ?

Sachs încă din 1800 a întrevăzut existența unei substanțe stimulatoare a creșterii rădăcinilor, substanță care se sintetizează în frunze.

Went (1929) susține această ipoteză. El presupune că într-un butaș trece o anumită substanță din frunze sau din muguri la baza acestuia, unde se acumulează și stimulează formarea rădăcinii.

Fiziologii endocrinologi susțin cele de mai sus, atribuind dezvoltarea rădăcinilor unui hormon de creștere, numit *rhizocalina*.

Ca o încercare de a explica mecanismul de acțiune a preparatelor endocrine folosite de noi, presupunem că acestea pot stimula sau inhiba fie procesul de sinteză a rhizocalinei, fie procesul de mobilizare a acesteia spre partea inferioară a butașilor.

In afară de aceasta, s-ar mai putea atribui preparatelor noastre și o acțiune de sensibilizare sau insensibilizare a regiunii inferioare a butașilor la acțiunea rhizocalinei.

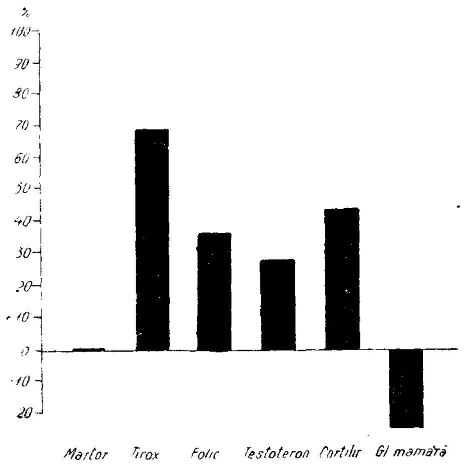


Fig. 1. — Media generală procentuală a numărului-rădăcinilor adventive din cele 7 repetiţii. Tiroxina, extractul protidic de glandă suprarenală, foliculina şi testosteronul au produs un număr mai mare de rădăcini adventive în raport cu martorii. Extractul de glandă mamară a inhibat apariţia acestora.

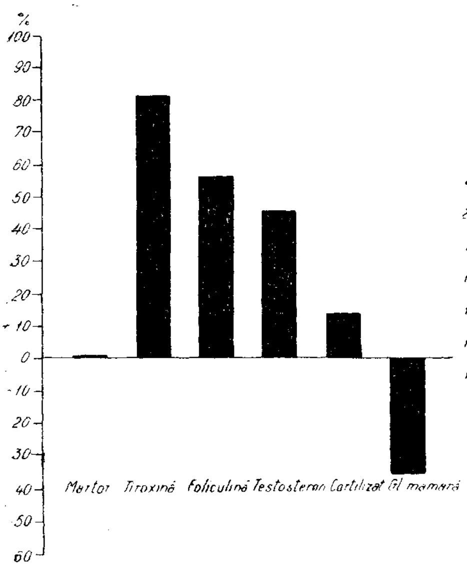


Fig. 2. — Media generală procentuală a lungimii rădăcinilor adventive. Tiroxina, foliculina, testosteronul şi extractul protidic de glandă suprarenală (cortilizatul) au stimulat, pe cînd extractul de glandă mamară a inhibat creşterea în lungime a rădăcinilor adventive.



Fig. 3. — Media generală procentuală a numărului rădăcinilor secundare. Tiroxina, foliculina, testosteronul, extractul protidic de glandă suprarenală (cortilizat) şi extractul protidic de placentă au stimulat apariţia rădăcinilor secundare, pe cînd extractul de glandă mamară nu a avut acest efect.

Ceea ce s-ar mai putea susține este că preparatele utilizate de noi au intensificat sau au diminuat procesele metabolice în butași.

În privința procesului de înflorire, rezultatele au fost diferite, astfel: foliculina, tiroxina și testosteronul au favorizat acest proces, spre deosebire de celelalte extracte, care l-au inhibat.

În literatură am întîlnit rezultate similare la: Parhon și Cahane; Parhon și Werner; Pierre Chouard, Scholler și Göbel; Cosandey; Orth și Schorrer; Gantehef și Gustafsson cu foliculină și testosteron au obținut efecte de stimulare a procesului de înflorire la salcie, varză, ochiul boului, zambile.

În privința creșterii ramusculelor secundare, extractul de glandă suprarenală și tiroxina le-au stimulat creșterea, spre deosebire de extractul protidic de glandă mamară în lactație și foliculina, care au inhibat-o.

Este de subliniat antagonismul între procesul de înflorire și creșterea vegetativă — ramuscule secundare — remarcată la butașii tratați cu foliculină.

CONCLUZII

Din experiențele efectuate în lucrarea de față, cu privire la aplicarea unor hormoni și extracte de glande endocrine la butașii de *Salix capreea* pentru studierea efectelor acestora asupra creșterii și dezvoltării sistemului radicular și, paralel cu aceasta, asupra procesului de înflorire și de creștere a ramusculelor secundare, se pot trage următoarele concluzii:

1. Tiroxina, foliculina, testosteronul și extractul protidic de glandă suprarenală (cortilizatul), în toate repetițiile din lucrarea de față, s-au comportat ca substanțe stimulatoare a creșterii sistemului radicular.

2. Extractul protidic de glandă mamară în lactație a inhibat în toate experiențele creșterea și dezvoltarea sistemului radicular.

3. Extractul protidic de placentă a stimulat într-o mare măsură formarea rădăcinilor secundare.

4. Extractul protidic testicular (testolizatul) a dat rezultate neconcludente.

În privința procesului de înflorire s-au obținut:

a) efecte stimulatoare cu foliculină, tiroxină și testosteron;

b) efecte inhibitoare cu extracte protidice de: glandă mamară în lactație, testicul, suprarenală și placentă.

Cu privire la creșterea ramusculelor secundare, concluziile sînt următoarele:

— extractul de glandă suprarenală și tiroxină s-au comportat ca substanțe stimulatoare;

— extractul de glandă mamară și foliculina, ca inhibitoare.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ ЖИВОТНЫХ И ЭКСТРАКТОВ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ НА КОРНЕВУЮ СИСТЕМУ ПОБЕГОВ SALIX CAPREEA

РЕЗЮМЕ

Автор изучал на ветвях Calix capreea влияние, оказываемое некоторыми гормонами животных: тироксином, фолликулином, тестостероном, а также некоторыми гландулярными экстрактами: белковым экстрактом семенников, экстрактом плаценты, надпочечником и активной грудной железой.

Исследования проведены с целью повышения роста и развития корневой системы. Параллельно изучался процесс цветения и роста вторичных веточек. Опыты проведены на 448 ветвях.

Полученные результаты следующие: тироксин, фолликулин и белковый экстракт надпочечников оказали стимулирующее действие на рост и развитие корней; белковый экстракт грудной железы наоборот оказал угнетающее действие на рост. Результаты, полученные под действием экстракта тестолизата, не были показательными.

Тироксин, фоллнкулин, тестостерон оказали стимулирующее действие на процесс цветения; экстракты семенников, грудной железы и надпочечников, наоборот, имели угнетающее влияние.

Белковый экстракт надпочечников и тироксин способствовали росту вторичных веток; фолликулин же и экстракт грудной железы наоборот имели отрицательное влияние.

Автор проводит анализ механизма действия продуктов эндокринных желез на подопытные побеги.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Средняя величина количества придаточных корней семи повторений в процентном выражении. Тироксин, белковый экстракт надпочечной железы, фолликулин и тестостерон вызвали большее количество придаточных корней, по сравнению с контрольными растениями. Экстракт грудной железы оказал угнетающее действие на появление этих корней.

Рис. 2. — Средняя величина длины придаточных корней в процентном отношении. Тироксин, фолликулин, тестостерон и белковый экстракт надпочечников (кортилизат) оказали стимулирующее действие на рост в длину придаточных корней, экстракт же грудной железы имел угнетающее влияние.

Рис. 3. — Средняя величина количества вторичных корешков. Тироксин, фолликулин, тестостерон, белковый экстракт надпочечников (кортизилат) и белковый экстракт плаценты оказали стимулирующее действие на вторичные корешки, экстракт же грудной железы такого влияния не оказал.

L'EFFET DE CERTAINES HORMONES ANIMALES ET EXTRAITS DE GLANDES ENDOCRINES SUR LE SYSTÈME RADICULAIRE DES BOUTURES DE *SALIX CAPREEA*

RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié, sur des branches de *Salix capreea*, les effets de l'application de certaines hormones animales — thyroxine, folliculine, testostérone — et de certains extraits glandulaires — extraits protidiques testiculaires, placentaires, de surrénale et de glande mammaire en état d'activité. L'étude a porté surtout sur la croissance et le développement du système radiculaire. On a étudié parallèlement le processus de floraison et la croissance des ramuscules secondaires. Les expériences ont porté sur 448 rameaux, à 7 reprises. On a obtenu les résultats suivants : la croissance et le développement des racines ont été stimulés par la thyroxine, la folliculine et l'extrait protidique de surrénale. L'extrait protidique de placenta a stimulé la croissance des racines secondaires. L'extrait protidique de glande mammaire a inhibé la croissance. Les résultats fournis par l'extrait de testolysat n'on pas été concluants.

Le processus de floraison a été stimulé par la thyroxine, la folliculine, la testostérone et inhibé par les extraits de testicule, de glande mammaire et de surrénale.

La croissance des ramuscules secondaires a été favorablement influencée par l'extrait protidique de surrénale et la thyroxine et défavorablement, par la folliculine et l'extrait de glande mammaire.

Les auteurs tâchent de s'attaquer au mécanisme de l'action des produits endocriniens sur les boutures en expérience.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Moyenne générale, procentuelle, du nombre des racines adventives, au cours de 7 reprises. La thyroxine, l'extrait protidique de glande surrénale, la folliculine et la testostérone ont produit un nombre de racines adventives plus grand que celui des témoins. L'extrait de glande mammaire a inhibé l'apparition de ces racines.

Fig. 2. — Moyenne générale, procentuelle, de la longueur des racines adventives. La thyroxine, la folliculine, la testostérone et l'extrait protidique de glande surrénale (cortilysat) ont stimulé la croissance en longueur des racines adventives, alors que l'extrait de glande mammaire l'a inhibée.

Fig. 3. — Moyenne générale, procentuelle, du nombre des racines secondaires. La thyroxine, la folliculine, la testostérone, l'extrait protidiques de glande surrénale (cortilysat) et l'extrait protidique de placente ont stimulé l'apparition des racines secondaires, alors que l'extrait de glande mammaire ne l'a nullement influencée.

BIBLIOGRAFIE

1. Kolesnik V. Z., Vinodelie i Vinogradstvo. SSSR., 1948, nr. 5.
2. Flerov F. A. i Kovalenko E. I., Dokl. Akad. Nauk SSSR., t. LXXX, nr. 1.
3. Verleyen E. J. B. et col., Biological Abstracts, 1949, p. 22.
4. Văleanu L., Negreanu El., Drimus R. şi Baltagi B., An. Inst. cerc. agron., Seria nouă, 1950—1951, vol. XXI, nr. 2.
5. Gautheret R. J., C. R. Soc. Biol., 1948, p. 807.
6. Parhon C. I. şi Werner G., Acta endocr., 1954, nr. 1.

REACȚIA SECȚIUNILOR DIN TULPINI DE *HELIANTHUS ANNUUS* LA ACȚIUNEA UNOR HORMONI ANIMALI ȘI EXTRACTE DE GLANDE ENDOCRINE *

Pentru a cerceta efectul de creștere la vegetale al anumitor substanțe Overléck și Went au pus la punct o tehnică interesantă, care constă în examinarea curburilor tulpinilor despicate, de mazăre („pea test"), tratate cu acele substanțe.

Netien și Perraud (1), inspirați de lucrările în acest sens ale cercetătorilor Fordon, Maynerd și alții, au utilizat un nou test pe tulpini de *Helianthus annuus* (floarea-soarelui). Această plantă — după aceștia — posedă o reactivitate mai mare la acțiunea unor substanțe hormonale vegetale, ca acidul 3-indolacetic.

Utilizînd noul test am căutat să vedem dacă hormonii animali și extractele de glande endocrine influențează creșterea secțiunilor din tulpini de *Helianthus annuus*. Aceste cercetări sînt o continuare a lucrărilor efectuate în acest domeniu de acad. Parhon și colaboratori (2), (3), (4), (5).

PROCEDURA EXPERIMENTALĂ

Semințele de *Helianthus annuus* au fost puse, timp de 6 ore, într-un cristalizator cu apă de la robinet, apoi au fost așezate pe hîrtie de filtru umedă (la distanțe egale), în cutii Petri și introduse în termostat, la întuneric, într-o atmosferă umedă și la o temperatură de 20—22°.

După 7—8 zile au fost alese numai tulpinițele cu o înălțime de 5 cm și decapitate la baza primelor două frunze printr-o incizie transversală. O altă incizie — în același sens — a fost făcută mai jos, la o distanță de 3 cm, obținîndu-se astfel din fiecare tulpiniță un fragment lung de 3 cm. Incepînd de la vîrful fiecărui fragment, cu o lamă fină, s-a despicat tulpina în jos, pe o lungime de 2 cm, trecîndu-se prin diametrul secțiunii. Secțiunile astfel preparate au fost așezate în grupe de 5—6 secțiuni

---

* In colaborare cu F. Istrati și V. Săhleanu. Publicat în St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 1, p. 33.

în cutii Petri (în total 18 cutii), peste care s-au turnat cîte 50 ml din diverse soluții hormonale și extracte protidice de glande endocrine (pentru fiecare hormon și extract s-au preparat soluții în două concentrații diferite), precum urmează:

a) tiroxină 1 și 2 mg la 50 ml apă de robinet
b) foliculină[1] 2000 și 1000 U Ș idem
c) insulină 40 și 20 U idem
d) extract protidic de testicul[2] 4 și 2 ml idem
e) extract protidic de suprarenală[3] 4 și 2 ml idem
f) extract protidic de placentă[4] 4 și 2 ml idem
g) extract protidic de tiroidă[5] 2 și 1 ml idem

În alte cutii Petri au fost puse cîte cinci-șase secțiuni de fiecare cutie, peste care s-au turnat respectiv.

h) 50 ml apă de robinet
i) 50 ml soluție cloruro-sodică izotonică
j) 50 ml soluție de ovoalbumină 5/50 ml apă de robinet

Ultimele trei grupe au constituit grupele de control (martore).

Pentru comparație am experimentat și cu un hormon vegetal sintetic — heteroauxină în soluție de 100 mg‰.

Experiența s-a repetat de trei ori pe un total de 350 de secțiuni.

Cutiile Petri au fost acoperite cu hîrtie neagră și ținute la temperatura laboratorului (20—22°).

După 24 de ore, secțiunile, în prealabil cîntărite, au fost scoase din soluțiile amintite și recîntărite. După 48 de ore au fost fotografiate. În 48 de ore s-a schimbat soluția de trei ori.

REZULTATE

Efectul de stimulare a creșterii secțiunilor de *Helianthus annuus* (preparate în modul amintit mai sus) se traduce printr-o curbare internă a brațelor despicăturii, curbare numită pozitivă și care este determinată de dezvoltarea și alungirea celulelor de la periferie. Unele curburi sînt ușoare, abia schițate, altele sînt atît de accentuate, încît iau aspectul unor arcuri spiralate (fig. 7) la secțiunile tratate cu heteroauxină și la secțiunile tratate cu tiroxină (fig. 10 și 11) în ambele concentrații.

Pe figura 14, se văd secțiunile martore (în contact cu apă simplă de robinet); aici nu se observă curburi interne, adică pozitive, ci dimpotrivă extremitățile superioare ale brațelor despicăturii se depărtează. Pe figura 15, se observă că secțiunile martore, în contact cu soluția cloruro-sodică izotonică, au rămas după 48 de ore nemodificate ele prezentînd același aspect ca în momentul despicării (brațele despicăturii

---

[1] Foliculină naturală — dihidrofoliculină.
[2] 1 ml testolizat corespunde la 0,5 g glandă proaspătă.
[3] 1 ml extract protidic de suprarenală (cortilizat) corespunde la 0,5 g glandă proaspătă.
[4] 1 ml extract protidic placentar corespunde la 0,5 g glandă proaspătă.
[5] 1 ml extract de tiroidă corespunde la 1 g glandă proaspătă.

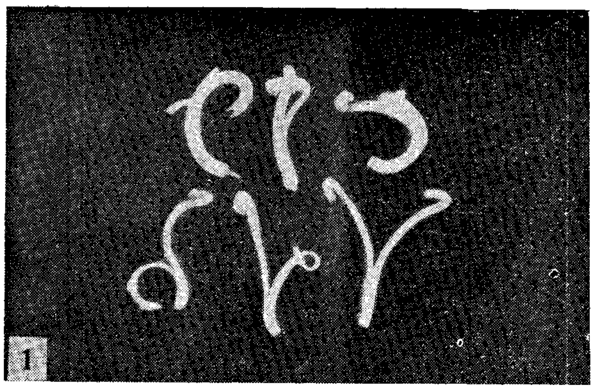


Fig. 1. — Secțiuni de tulpini de *Helianthus annuus* tratate cu extract protidic de testicul — testolizat— în concentrație de 4/50 ml apă.

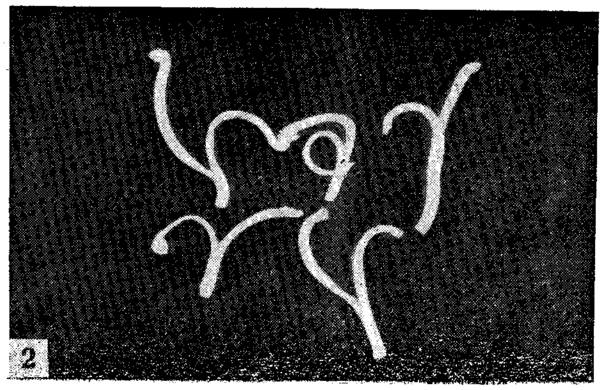


Fig. 2. — Același extract într-o concentrație mai mică: 2/50 ml apă.

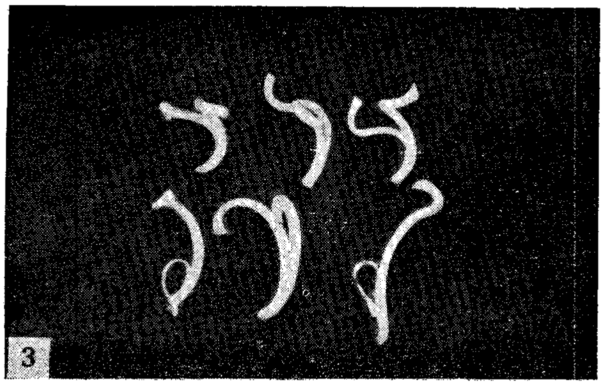


Fig. 3. — Foliculină naturală — dihidrofoliculină — 2 000 US/50 ml apă.



Fig. 4. — Același hormon: 1000 US/50 ml apă.

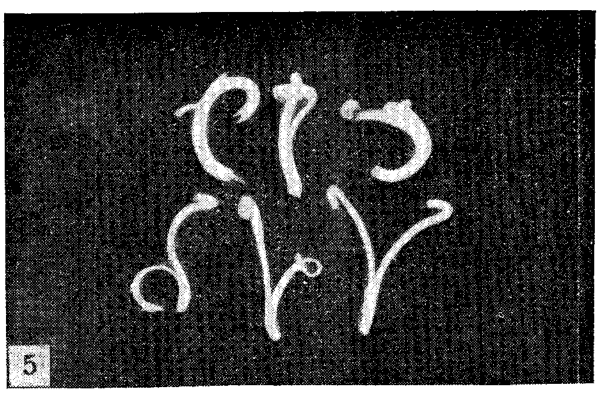


Fig. 5. — Extract protidic de placentă: 4/50 ml apă.

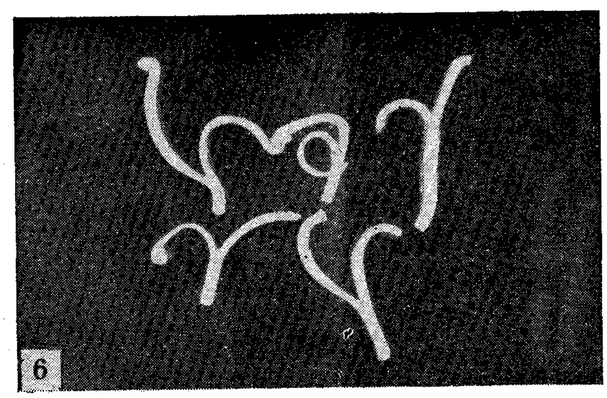


Fig. 6. — Extract protidic de placentă 2/50 ml apă.

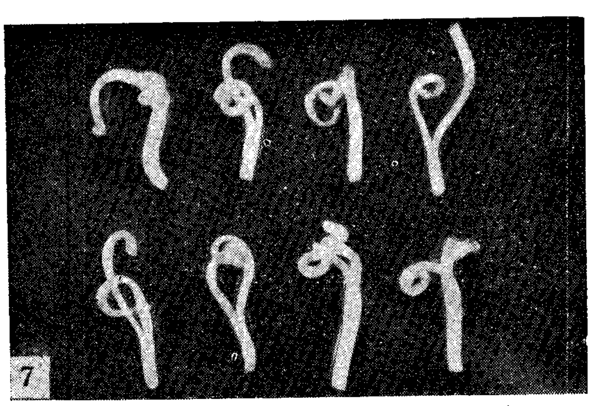


Fig. 7. — Heteroauxină — hormon vegetal — 100 mg/1000 ml apă.

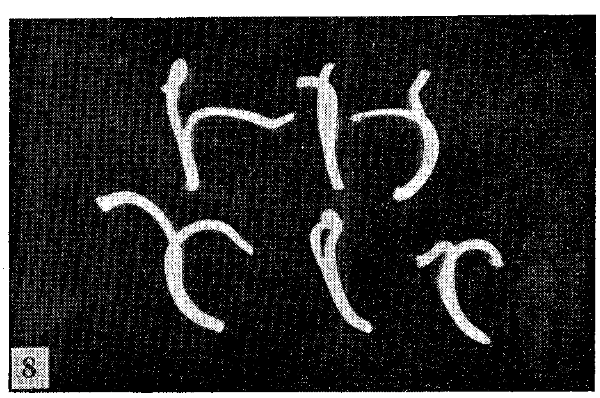


Fig. 8. — Insulină 40 U/50 ml apă.

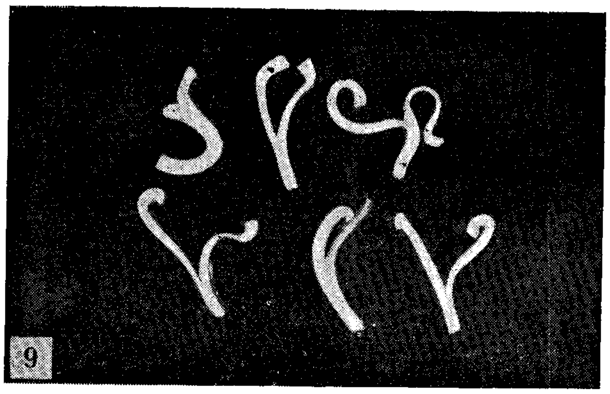


Fig. 9. — Insulină 20 U/50 ml apă.

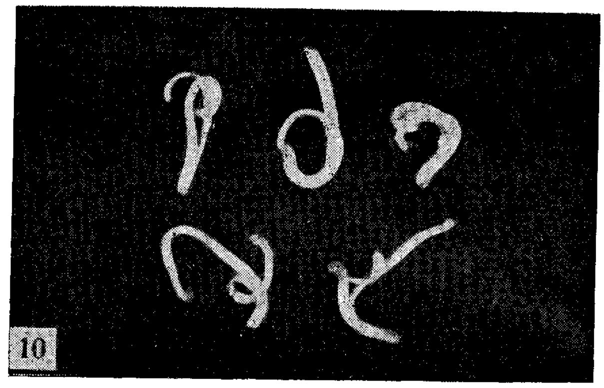


Fig. 10. — Tiroxină 2 mg/50 ml apă.

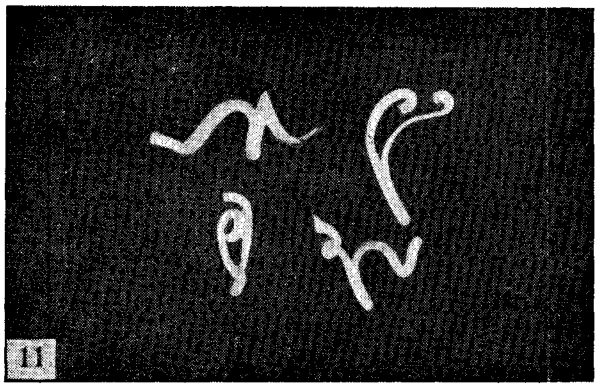


Fig. 11. — Tiroxină 1 mg/50 ml apă.

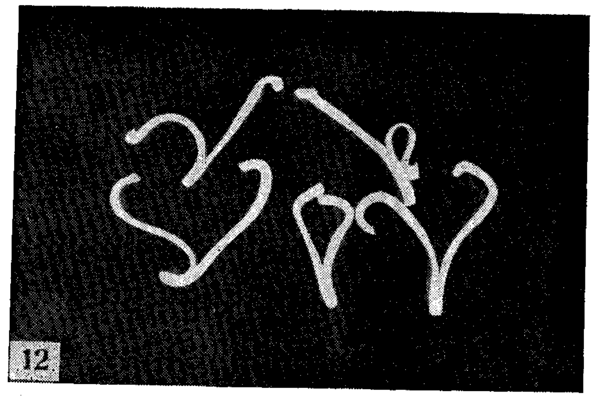


Fig. 12. — Extract protidic de suprarenală: 4/50 ml apă.

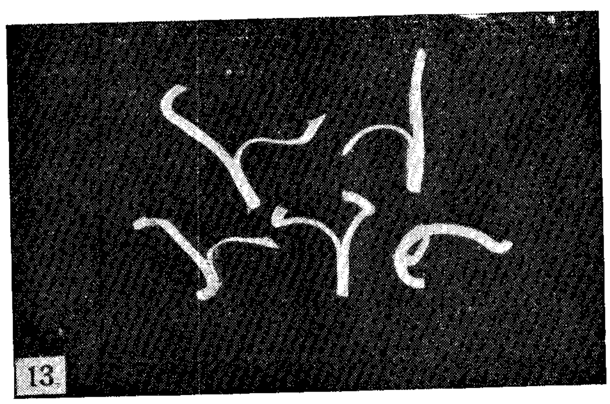


Fig. 13. — Același extract: 2/50 ml apă.



Fig. 14. — Apă simplă 50 ml — secțiunile care constituie grupa martor.



Fig. 15. — Soluție clorură-sodică izotonică 50 ml — secțiunile care constituie grupa martor.

au rămas alăturate, nedepărtîndu-se unele de altele, cum s-a văzut la martorii din apa simplă).

La martorii din ovoalbumină, numai trei secțiuni (dintr-un total de 15) au prezentat curburi pozitive.

Din punctul de vedere al numărului secțiunilor care au prezentat curburi pozitive din figura 16 se pot vedea mediile procentuale generale

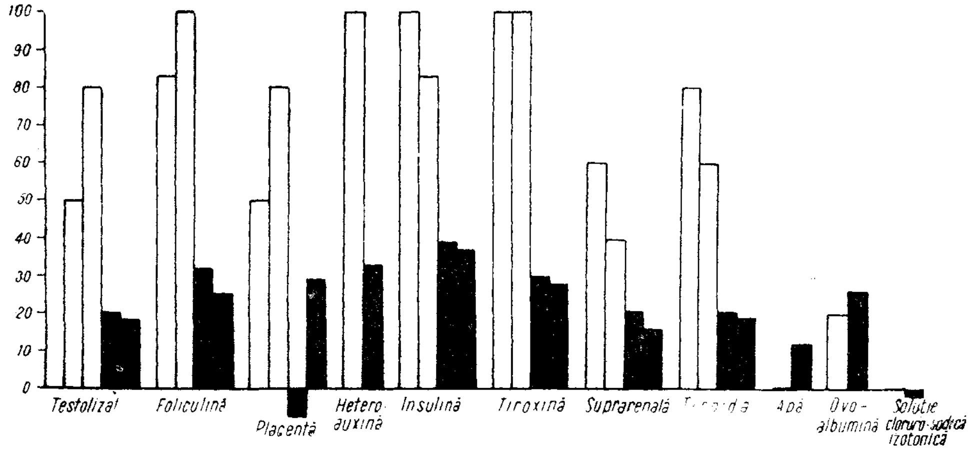


Fig. 16. — Creșterea medie procentuală, ponderală (în negru) și în lungime (alb) a secțiunilor tratate (concentrație mică și mare).

din cele trei repetiții, și anume:

curburi pozitive 100% s-au observat la:

— tiroxină — în ambele concentrații;	
— foliculină în concentrație de	1000 U Ș/50 ml apă
— insulină în concentrație	40 U/50 ml apă
— heteroauxină în concentrație	100 mg/1000 ml apă

curburi pozitive în medie 80—83% s-au observat la:

— foliculină în concentrație de	2000 U Ș/50 ml apă
— insulină în concentrație de	20 U/50 ml apă
— extract tiroidian în concentrație de	2 ml/50 ml apă
— testolizat în concentrație de	2 ml/50 ml apă

curburi pozitive în medie de 60% s-au observat la:

— cortilizat în concentrație de	4 ml/50 ml apă
— extract tiroidian	1 ml/50 ml apă

curburi pozitive în medie de 50% s-au observat la:

— testolizat în concentrație de 4 ml/50 ml apă
— extract protidic de placentă în concentrație de 4 ml/50 ml apă

curburi pozitive în medie de 40% s-au observat la:

— cortilizat în concentrație de 2 ml/50 ml apă

curburi pozitive în medie de 20% s-au observat la:

— ovoalbumină în soluție de 5 ml/50 ml apă

Nu s-au obținut curburi pozitive la secțiunile care au fost introduse în apă simplă sau soluție cloruro-sodică izotonică.

În afară de fenomenul de curbare pozitivă (care ar traduce creșterea în lungime a secțiunilor de *Helianthus annuus*) s-a mai cercetat și creșterea în greutate a secțiunilor, după un contact de 20 de ore cu soluțiile amintite.

În tabelul nr. 1, se poate urmări media procentuală generală a creșterii ponderale — din cele 3 repetiții — după 20 de ore.

Efectul de stimulare a fost, în ordine descrescîndă, următorul:

a) insulină — ambele concentrații
b) heteroauxină — 100 mg‰
c) foliculină — ambele concentrații
d) tiroxină — idem
e) ovoalbumină — 5 ml/50 ml apă
f) extractul protidic de placentă 2 ml/50 ml apă

O creștere ponderală mai puțin intensă s-a remarcat la secțiunile tratate cu:

g) extract protidic testicular
h) „ „ de suprarenală
i) „ „ de tiroidă

O scădere a greutății finale (raportată la cea inițială, s-a observat la extractul protidic placentar, în concentrație de 4 ml/50 ml apă de robinet, și la soluție cloruro-sodică izotonică.

DISCUȚIA REZULTATELOR

După cum am amintit, lucrarea noastră continuă cercetările asupra influenței ergonelor de origine animală la vegetale. În această privință, un loc deosebit îl ocupă lucrările lui Parhon și colaboratori (2), (3), (4), (5), care au arătat că hormonii animali pot fi activi și la ființele lipsite de sistem nervos. Printre alte lucrări, care au arătat efectele pozitive asupra creșterii vegetale în urma administrării de hormoni animali și extracte glandulare, cităm pe Chouard, Crăiniceanu, Kustner și Gennaro, Orth și Hitzer, Zollikofer etc. (citați după (2)).

Amintim că aceste substanțe sînt active și asupra altor fenomene de fiziologie vegetală, cum ar fi germinația, înmugurirea, înflorirea (5), fructificarea, metabolismul protidic (3) și al glucidelor. Am putea caracteriza aceste lucrări ca lucrări de farmacodinamie vegetală, utilizînd produse de origine animală; ele reprezintă complementul numeroaselor lucrări de interes terapeutic, care utilizează produse de origine vegetală în farmacodinamia umană și animală. Interesul practic al unor asemenea lucrări este — în primul rînd — de ordin economic (de ex. creșterea glutenului în boabele de grîu) (3).

Spre deosebire de numeroasele lucrări asemănătoare, care au cercetat influențarea creșterii, lucrarea noastră — utilizînd textul Netien și Perraud — încearcă să clarifice mecanismul prin care se realizează influențarea creșterii. Într-adevăr, creșterea se poate produce prin simplă creștere celulară (acțiune de tip auxină) sau prin înmulțire celulară (acțiune de tip biotină). Testul utilizat pune în evidență acțiunea de creștere (hipertrofia) celulară. După cunoștințele noastre, problema influenței hormonilor animali asupra creșterii vegetale n-a fost încă studiată din acest punct de vedere.

Semnalăm totuși că există diferențe între acțiunea heteroauxinei și acțiunea hormonilor animali, chiar dacă rezultatul morfologic final, reprezentat prin curburi, este asemănător. Aceste diferențe constau — în primul rînd — în existența unui timp de latență mai lung pentru obținerea efectului (la heteroauxină efectul s-a obținut în primele 15 ore, în timp ce la hormonii animali în 30—48 de ore).

Semnalăm de asemenea faptul că — spre deosebire de autorii care au preconizat testul și care au considerat că obținerea curburilor și creșterea în greutate sînt criterii oarecum echivalente pentru aprecierea rezultatelor — experiențele noastre arată că aceste efecte nu decurg totdeauna paralel. Astfel, extractul placentar, în concentrație de 4/50 apă, a produs curburi pozitive la 50% din secțiuni, în schimb o scădere a greutății cu 8%; apa simplă nu a dat curburi pozitive, în schimb o creștere a greutății cu 12%. La grupele care au dat 100% curburi, creșterea în greutate a mers pînă la 39%. Am putea vorbi de un efect de creștere în lungime, exprimat morfologic prin apariția curburilor, care — în condiții experimentale — se poate disocia de efectul de creștere în greutate (acesta din urmă ar putea ține de o simplă hidratare, și de o activitate anabolică).

Determinismul intim al apariției curburilor necesită încă studii în continuare. În această privință nu ni se pare lămurită cauza depărtării ramurilor secțiunii în soluții hipotonice și apariția curburilor orientate în sens invers (curburi negative). Poate că în acest caz intervine o inhibiție a creșterii celulelor de la periferie sau, mai curînd, o inhibiție a celulelor de la nivelul despicăturii. De asemenea considerăm ca insuficientă aprecierea efectului după procentul de curburi obținute.

Ne propunem să căutăm un procedeu de apreciere obiectivă a intensității curburii și să cercetăm relația efectului obținut cu doza. În general, însă, dozele mari au dat o creștere ponderală mai mare, cu excepția extractului placentar, unde a dat un efect opus, ceea ce sugerează și existența dozelor inhibitorii. Existența stimulării sau inhibiției, în funcție de doză,

este sugerată de efectele obținute asupra curburilor, unde, de exemplu pentru tratamentele cu testolizat, foliculină și extract placentar, dozele mici au dat curburi mai multe. În testul inițial, autorii au considerat că răspunsul pozitiv este dat de prezența curburilor la cel puțin 50% din secțiuni. Remarcăm că această limitare poate fi valabilă numai în condițiile experimentale la care s-au referit și numai în funcție de obiectivul special pe care și l-au propus (dozarea heteroauxinei). În condițiile noastre experimentale putem atribui efecte pozitive (de stimulare) și substanțelor cu care s-au observat curburi pozitive la 20—50% din secțiuni, deoarece la cele 30 de secțiuni din apă simplă sau soluție cloruro-sodică izotonică nu s-a obținut nici o curbură.

În faza în care se găsesc cercetările noastre este prematur să discutăm mecanismul ipotetic al rezultatelor obținute pentru fiecare ergonă sau substanță în parte.

Credem — totuși — că aceste rezultate merită atenție, deoarece ele semnalează utilitatea unui nou test în încercările de fitohormonologie prin care s-ar putea adînci modul în care hormonii de origine animală influențează creșterea și morfogeneza vegetalelor.

CONCLUZII

1. Cercetarea reacției secțiunilor din tulpini de floarea-soarelui (*Helianthus annuus*) după testul lui Netien și Perraud reprezintă o metodă utilă pentru a cerceta efectul hormonilor și extractelor glandulare de origine animală la vegetale. În felul acesta putem aprecia separat efectul de creștere în lungime, ca și cel de creștere ponderală, care nu este întotdeauna paralel cu primul.

2. S-au obținut următoarele efecte pozitive asupra creșterii în lungime, manifestată prin apariția curburilor pozitive:

a) *efecte intense (curburi 100%):*

— tiroxină în ambele concentrații	
— foliculină	1000 U Ș/50 ml apă
— insulină	40 U/50 ml apă
— heteroauxină	100 mg/1000 ml apă

b) *efecte puternice (curburi 80—83%):*

— foliculină, în concentrație de	2000 U Ș/50 ml apă
— insulină, în concentrație de	20 U/50 ml apă
— extract tiroidian în concentrație de	2 ml/50 ml apă
— extract protidic de testicul în concentrație de	2 ml/50 ml apă

c) *efecte medii (curburi 50—60%):*

— extract protidic de suprarenală în concentrație de 4 ml	
— extract tiroidian în concentrație de	1 ml/50 ml apă
— extract protidic de testicul în concentrație de	4 ml/50 ml apă
— extract protidic placentar în concentrație de	4 ml/50 ml apă

d) *efecte slabe (curburi 20—40%) în:*

— extract protidic de suprarenală în concentrație de 2 ml/50 ml apă
— ovoalbumină în soluție de 5 ml/50 ml apă

3. Cele mai puternice creșteri în greutate au fost date de insulină. Urmează în ordine descrescîndă: heteroauxina, foliculina (în ambele concentrații), tiroxina (în ambele concentrații), ovoalbumina, extract protidic de placentă 2 ml/50 ml apă.

O creștere ponderală mai puțin intensă s-a remarcat la secțiunile tratate cu extract protidic testicular, extract protidic de suprarenală și extract de tiroidă.

O scădere ponderală a fost dată de tratamentul cu extract placentar protidic, în concentrație de 4 ml/50 ml apă sau soluție cloruro-sodică izotonică.

Tabelul nr. 1

Influența diferitelor concentrații de ergone asupra creșterii în lungime și greutate la secțiuni de *Helianthus annuus*

Hormoni și extracte	Doza la 50 ml apă	Creșterea în greutate (%)	Secțiuni cu curburi pozitive (%)
Extract protidic de testicul	4 ml	20	50
	2 „	18	80
Foliculină	2000 U	32	83
	1000	25	100
Extract protidic de placentă	4 ml	-8	50
	2 „	29	80
Heteroauxină	100 mg%	33	100
Insulină	40 U	39	100
	20 „	37	83
Tiroxină	2 „	30	100
	1 „	28	100
Extract protidic de suprarenală	4 ml	21	60
	2 „	16	40
Extract de tiroidă	2 „	21	80
	1 „	19	60
Apă simplă (martor)	50 „	12	0
Ovoalbumiuă (martor)	5 „	26	20
Soluție cloruro-sodică izotonică (martor)	50 „	—1,8	0

4. Spre deosebire de heteroauxină, efectul ergonelor utilizate a avut un timp de latență mai mare. Acest fapt ridică — între altele — problema intervenției unui fenomen accesoriu de hiperplazie celulară.

5. Rezultatele obținute sugerează existența unei relații a efectului cu doza și existența unui fenomen de inhibiție la concentrații excesive.

6. Rezultatele obținute pînă acum nu permit analiza mecanismului intim al fenomenului produs. Ele aduc, totuși, date noi în farmacodinamia vegetală a produselor de origine animală.

РЕАКЦИЯ ОТРЕЗКОВ СТЕБЛЕЙ HELIANTHUS ANNUUS НА ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ ЖИВОТНЫХ И ЭКСТРАКТОВ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

РЕЗЮМЕ

Автор изучал влияние некоторых гормонов животных и гландулярных экстрактов на отрезки стеблей подсолнуха (Helianthus annuus) путем применения теста Нетьена и Пьерро.

Получены положительные результаты в отношении кривизны, а также в отношении веса отрезков путем применения следующих веществ : тнрокснна, фолликулнна, инсулина, белковых экстрактов щитовидной железы, надпочечников и семеннников.

Установлено соотношение между полученным эффектом и дозой ; кроме того выявлено, что чрезмерные концентрацин оказывают угнетающее действие.

В отличие от гетероауксниа эти гормоны животных имеют более медленное влияние.

Автор показывает значение данного теста для фитогормономни и дает теоретическую и практическую оценку полученных результатов.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Отрезки стеблей Helianthus annuus, обработанные белковым экстрактом семенника (тестолизат) в концентрации 4/50 см^3 воды.

Рис. 2. — То же в более слабой концентрации : 2/50 см^3 воды.

Рис. 3. — Натуральный фолликулин-дигидрофолликулин — 2000 М.Е./50 см^3 воды.

Рис. 4. — Тот же гормон : 1000 М.Е./50 см^3 воды.

Рис. 5. — Белковый экстракт плаценты : 4/50 см^3 воды.

Рис. 6. — Белковый экстракт плаценты : 2/50 см^3 воды.

Рис. 7. — Гетероауксин — растительный гормон — 100 мг/1000 см^3 воды.

Рис. 8. — Инсулин 40 е/50 см^3 воды.

Рис. 9. — Инсулин 20 е/50 см^3 воды.

Рис. 10. — Тироксин 2 мг/50 см^3 воды.

Рис. 11. — Тироксин 1 мг/50 см^3 воды.

Рис. 12. — Белковый экстракт надпочечников 4/50 см^3 воды.

Рис. 13. — Тот же экстракт : 2/50 см^3 воды.

Рис. 14. — Обыкновенная вода — отрезки, составляющие контрольную группу.

Рис. 15. — Физиологический раствор — 50 см^3 — отрезки, составляющие контрольную группу.

Рис. 16. — Средний весовой рост (черным) и длина (белым) обработанных отрезков (большой и малой концентрации) в процентном выражении.

RÉACTION DES COUPES DE TIGES D'*HELIANTHUS ANNUUS* À L'ACTION DE CERTAINES HORMONES ANIMALES ET EXTRAITS DE GLANDES ENDOCRINES

RÉSUMÉ

Les auteurs de cet article ont étudié l'effet de certaines hormones animales et extraits glandulaires sur des sections de tiges de tournesol (*Helianthus annuus*) par le test de Netien et Perraud. Des résultats positifs ont été obtenus tant sur les courbures, que sur le poids des coupes, par les produits suivants : thyroxine, folliculine, insuline, extraits protidiques de thyroïde, de surrénale, de placenta et de testicule.

Un rapport a pu être constaté entre l'effet et la dose, ainsi qu'une inhibition provoquée par des concentrations excessives.

À l'encontre de l'hétérauxine, ces ergones animales ont eu un effet plus lent.

Les auteurs examinent l'intérêt de ce test pour la phytoendocrinologie, ainsi que la valeur théorique et pratique des résultats obtenus.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Coupes de tige d'*Helianthus annuus* traités à l'extrait protidique de testicule — testolysat — à la concentration de 4/50 ml d'eau.
Fig. 2. — Le même extrait, à une moindre concentration : 2/50 ml d'eau.
Fig. 3. — Folliculine naturelle — dihydrofolliculine — 2000 U.S./50 ml d'eau.
Fig. 4. — La même hormone : 1000 U.S./50 ml d'eau.
Fig. 5. — Extrait protidique de placenta : 4/50 ml d'eau.
Fig. 6. — Extrait protidique de placenta : 2/50 ml d'eau.
Fig. 7. — Hétérauxine — hormone végétale — 100 mg/1000 ml d'eau.
Fig. 8. — Insuline : 40 u/50 ml d'eau.
Fig. 9. — Insuline : 20 u/50 ml d'eau.
Fig. 10. — Thyroxine : 2 mg/50 ml d'eau.
Fig. 11. — Thyroxine : 1 mg/50 ml d'eau.
Fig. 12. — Extrait protidique de surrénale : 4/50 ml d'eau.
Fig. 13. — Le même extrait : 20/50 ml d'eau.
Fig. 14. — Eau de robinet : 50 ml — coupes-témoin.
Fig. 15. — Solution chloruro-sodique isotonique : 50 ml — coupes-témoin.
Fig. 16. — Pourcentage moyen de la croissance pondérale (en noir) et longitudinale (en blanc) des coupes étudiées (à des concentrations faibles et fortes).

BIBLIOGRAFIE

1. Netien G. et Perraud G., C. R. Soc. Biol., 1951, nr. 13—24, p. 1324.
2. Parhon C. I. et Werner G., Acta endocr., 1945, vol. XI, nr. 1, p. 3.
3. Parhon C. I. şi col., St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 399.
4. Parhon C. I., Istrati F. şi Ionescu G., St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 301.
5. Parhon C. I., Istrati F. şi Ionescu G., St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 536.

CERCETĂRI CU PRIVIRE LA ACȚIUNEA UNOR ERGONE DE ORIGINE ANIMALĂ ȘI VEGETALĂ ASUPRA CREȘTERII ȘI ÎNRĂDĂCINĂRII BUTAȘILOR DE VIȚĂ DE VIE *

În ultimul timp s-au efectuat numeroase experiențe cu privire la stimularea și dirijarea diferitelor procese ale fiziologiei plantelor, ca: germinația, înmugurirea, formarea sistemului radicular, creșterea în lungime a tulpinii (1), (2), (3), înflorirea (4), fructificarea, metabolismele protidice, glucidice, lipidice.

Într-o lucrare anterioară, folosind substanțele de creștere, s-a demonstrat atît efectul pozitiv, cît și cel negativ al acestora asupra creșterii și înrădăcinării viței de vie (5).

În nota de față ne-am propus să prezentăm rezultatele cercetărilor privind efectul tratamentului cu diferite ergone de origine animală (tiroxină, testosteron, epifiză, placentă, foliculină, cortilizat și tiroidă), comparativ cu cel de origine vegetală (heteroxină sau sarea proteică a acidului indolilacetic) la butașii de viță de vie.

Această lucrare este o continuare a cercetărilor de fitohormonologie ale acad. C. I. Parhon și colaboratori.

PROCEDURA EXPERIMENTALĂ

Butașii luați în cercetare aparțin soiului *Berlandieri* × *Riparia Kober* 5 BB, selecțiunea Crăciunel 2; ei au fost recoltați la finele lunii martie 1955 și fasonați la un internod prevăzut cu doi ochi. S-au folosit, în total, 180 de butași, cîte 20 în variantă, în două repetiții. S-a experimentat cu:

— hormoni animali, ca: tiroxină, testosteron [1] și foliculină [2], în concentrație de respectiv 1 mg, 20 γ și 1 000 U I la 300 ml apă de robinet;

---

* În colaborare cu F. Istrati și L. Văleanu. Publicat în St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3, p. 295.

[1] propionat de testosteron.

[2] foliculină naturală — dehidrofoliculină.

— extracte protidice de: epifiză [1], placentă [2], suprarenală [3], tiroidă [4], în concentrație de respectiv 1;2;2; 1 cm la 300 ml de apă de robinet;
— substanța stimulatoare de creștere: heteroauxina (sare potasică a acidului indolilacetic) 100 mg/1 litru apă de robinet.

Butașii au fost ținuți în borcane de sticlă timp de 45 de zile, din care în 15 zile în soluții cu concentrațiile amintite și 30 de zile în concentrații la jumătate; în soluția de heteroauxină au fost ținuți timp de 48 de ore. Soluțiile au fost schimbate la fiecare 3 zile.

S-au efectuat următoarele determinări, unele în timpul experienței, altele la sfîrșitul ei:

1) dinamica absorbției apei, prin cîntărirea repetată a butașilor pînă la înmugurirea lor;
2) numărul la: puncte de emergență a rădăcinilor, rădăcini adventive și radicale, muguri, lăstari, frunze, inflorescențe întregi, cîrcei, copili [5];
3) lungimea la: rădăcini, lăstari, copili;
4) greutatea la: lăstari, frunze, rădăcini, butași;
5) suprafața frunzelor (cu ajutorul palnimetrului).

REZULTATELE EXPERIMENTALE

Redăm rezultatele determinărilor în ordinea arătată anterior. Astfel în tabelul nr. 1, prezentăm datele privitoare la dinamica absorbției apei de către butași, stabilită prin determinarea greutății acestora la diferite perioade de timp, în prima fază a experienței.

Tabelul nr. 1

Dinamica absorbției apei de către butași (în grame)

Varianta	Data la care s-au efectuat determinările					
	12. IV.	13. IV.	15. IV.	23. IV.	3. V.	Diferența dintre a doua și ultima
Tiroxină	81,45±0,63	88,90±0,37	90,50±0,62	91,55±3,44	101,40±0,25	12,50
Testosteron	79,85±1,56	88,15±0,81	89,95±0,43	89,95±0,43	97,75±2,92	9,60
Epifiză	79,80±6,72	88,55±6,83	90,40±7,27	91,20±7,39	99,95±8,32	11,40
Placentă	80,05±4,95	88,55±5,20	90,55±5,07	91,55±5,32	101,50±5,76	12,95
Foliculină	82,00±1,88	90,35±1,31	91,50±0,87	92,40±0,12	102,25±0,06	11,90
Cortilizat	79,80±8,52	87,90±9,25	89,65±9,98	90,10±8,90	97,90±8,02	10,00
Tiroidă	80,90±1,75	89,40±1,75	90,60±2,00	91,80	102,00	12,60
Heteroauxiuă	81,60	90,20	91,80	92,70	102,90	12,70
Martori	81,26±2,75	89,20±2,88	90,65±3,07	91,55±4,32	100,50±3,51	11,30

[1] 1 ml extract de epifiză corespunde la 0,5 g glandă proaspătă.
[2] 1 ml extract de placentă corespunde la 0,5 g glandă proaspătă.
[3] 1 ml extract de suprarenală corespunde la 0,5 g glandă proaspătă.
[4] 1 ml extract de tiroidă corespunde la 1,0 g glandă proaspătă.
[5] Prin copili se înțelege o ramură secundară crescută la baza frunzei.

Din examinarea datelor reiese că la începutul experienței, cînd toți butașii au fost ținuți în apă timp de 24 de ore pentru inhibiție în condiții similare, fenomenul de absorbție înregistrează un salt, iar mai tîrziu, el crește lent dar neuniform. Astfel în comparație cu martorii, diferențele între a doua și ultima determinare — la tratamentele cu heteroauxină, tiroidă, placentă, tiroxină și foliculină — se observă o inhibiție crescută cu respectiv: 12,70, 12,60, 12,95, 12,50 și 11,90 g, în timp ce la tratamentele cu cortilizat și testosteron, diferența de greutate este sub aceea a martorilor, ea fiind de 10 și 9,60 g. La tratamentele cu epifiză, absorbția este apropiată de aceea a martorilor: 11,40 față de 11,30 g.

Observațiile privitoare la emiterea punctelor de emergență la baza butașilor s-au efectuat la 21, 25, 33 și 39 de zile de la punerea în experiență, datele fiind înscrise în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Dinamica apariției punctelor de emergență a rădăcinilor

Varianta	21 zile	25 zile	33 zile	39 zile	Total
Tiroxină	21	41	82	23	167
Testosteron	11	25	71	29	136
Epifiză	16	22	44	22	104
Placentă	1	2	14	11	28
Foliculină	26	31	77	43	177
Cortilizat	3	1	12	9	25
Tiroidă	19	33	88	19	159
Heteroauxină	56	96	226	32	410
Martori	25	51	88	31	195

Urmărind datele din tabelul nr. 2 în raport cu martorii, reiese că după 21 de zile numărul punctelor de emergență este mai mare numai la heteroauxină; cel mai mic număr al acestor formațiuni, și care se menține la un nivel coborît în tot cursul experienței, se observă la butașii tratați cu placentă și cortilizat; la celelalte tratamente, numărul punctelor amintite situîndu-se în ordine descrescîndă.

Determinările privitoare la dinamica apariției și creșterii în lungime a rădăcinilor sînt prezentate în tabelul nr. 3.

Din examinarea datelor se desprinde faptul că la începutul determinărilor la variantele martori și varianta tratată cu heteroauxină, apare numărul cel mai mare de rădăcini, apoi — treptat — ritmul lor de apariție este depășit de heteroauxină, în timp ce la epifiză — și mai ales la cortilizat — se observă, în mod constant, cel mai mic număr de rădăcini.

În ce privește lungimea rădăcinilor la butașii tratați cu heteroauxină, tiroidă și tiroxină, după 39 de zile, ea este crescută, depășind cu mult martorii. După 46 de zile, lungimea rădăcinilor este în continuă creștere la variantele de mai sus. Foliculina — care pînă acum era sub nivelul martorilor — înregistrează după 46 de zile o depășire.

Cît privește radicelele — determinate la 33 de zile de la începerea experienței — la martori s-au găsit 225 de radicele și în număr mai mare

la tiroxină: 318, la tiroidă 268; în număr mai mic la: epifiză 169, foliculină 131, testosteron 71, placentă 8, iar la cortilizat nici o radicelă.

Tabelul nr. 3

Dinamica apariției și creșterii în lungime a rădăcinilor

Varianta	La 25 zile	La 33 zile	La 39 zile		La 46 zile	
	nr. răd.	nr. răd.	nr. răd.	lg. (cm.)	nr. răd.	lg. (cm.)
Tiroxină	41	55	89	344	136	752
Testosteron	25	43	67	211	78	514
Epifiză	22	26	42	72	40	113
Placentă	2	5	21	40	38	70
Foliculină	31	29	78	222	120	697
Cortilizat	1	8	14	17	16	64
Tiroidă	33	52	91	354	132	800
Heteroauxină	96	152	226	744	274	128
Martori	51	51	85	299	98	602

Înmugurirea s-a observat la 12 zile de la începerea experienței și acest proces prezintă deosebiri marcante în raport cu martorii. Astfel, la 20 de butași martori, s-au numărat 28 de muguri, pe cînd la tiroxină și testosteron s-au numărat respectiv 39 și 37 de muguri. În genere, afară de tiroxină și testosteron — la care s-a obținut cel mai mare număr de muguri — la toate substanțele folosite valorile au depășit martorii.

Creșterea lăstarilor s-a desfășurat la început, aproape în același ritm, cu excepția tiroxinei și testosteronului, care au depășit celelalte variante și inclusiv martorii. Măsurătorile efectuate la 7 zile au arătat că efectul tiroxinei și testosteronului s-a menținut la un nivel ridicat; efecte similare s-au observat și la foliculină și tiroidă. După 34 de zile, creșterea butașilor tratați cu testosteron și foliculină rămîne sub nivelul martorilor, pe cînd cei tratați cu tiroxină și tiroidă înregistrează o creștere ce depășește pe aceea a martorilor. La sfîrșitul experienței (după 45 de zile), nivelul creșterii la tiroxină și tiroidă rămîne ridicat.

În tabelul nr. 4 prezentăm valorile obținute cu privire la dinamica creșterii și greutatea lăstarilor.

Examinînd datele privitoare la dinamica creșterii lăstarilor în lungime, vedem că butașii tratați cu tiroxină și tiroidă au prezentat valori apropiate sau superioare în cursul primelor 34 de zile, în comparație cu martorii, în timp ce butașii tratați cu epifiză, cortilizat și heteroauxină au prezentat valori sub nivelul martorilor. De subliniat că după 46 de zile de experiență valorile reprezentînd lungimea lăstarilor sînt sub acele obținute cu 12 zile înainte.

Se știe că în condiții de nutriție deficitare (cazul experienței noastre) rezervele nutritive epuizîndu-se treptat au drept urmare necrozarea și desprinderea pe internoduri întregi a vîrfurilor lăstarilor. Cît despre butașii tratați cu tiroxină, curba creșterii în lungime a lăstarilor se menține în

platou, iar la cei tratați cu foliculină, curba prezintă o creștere continuă. Dimpotrivă, heteroauxina prezintă o curbă în descreștere față de martori ca și epifiza, placenta, cortilizatul și testosteronul.

Tabelul nr. 4

Dinamica creșterii și greutatea lăstarilor

Varianta	8 zile		12 zile		17 zile		21 zile		34 zile		46 zile		
	nr. lăstari	lg. cm	nr. lăstari	lg. cm	nr. lăstari	lg. cm	nr. lăstari	lg. cm	nr. lăstari	lg. cm	lg. cm	Diferența în cm față de ultima determinare	Greutatea în g a lăstarilor
Tiroxină	26	42	40	117	36	228	24	293	21	372	371	— 1	16,28
Testosteron	37	34	40	95	34	196	25	263	26	333	266	— 67	12,16
Epifiză	31	25	31	74	34	161	24	225	23	324	233	— 91	9,96
Placentă	29	24	32	77	32	152	25	228	22	308	264	— 44	10.96
Foliculină	32	23	34	82	36	202	25	266	24	342	354	+ 12	14,92
Cortilizat	32	20	33	53	30	133	23	200	23	322	264	— 58	10,84
Tiroidă	31	26	32	78	35	196	23	254	24	370	354	— 16	15,86
Heteroauxină	32	24	32	66	34	145	30	228	24	316	232	— 84	8,80
Martori	28	28	29	71	20	185	24	259	21	353	291	— 62	12,74

La sfîrșitul experienței, greutatea lăstarilor a depășit pe aceea a martorilor la: tiroxină, tiroidă și foliculină; sub nivelul greutății martorilor, lăstarii tratați cu heteroauxină, cortilizat, placentă și epifiză, iar la cei tratați cu testosteron, greutatea era apropiată de aceea a martorilor.

Tabelul nr. 5

Dinamica apariției inflorescențelor și cîrceilor

Varianta	La 17 zile	La 21 de zile			lg. cîrc.	La 34 de zile			La 46 zile	
		infl.	infl. av.	nr. cîrc.		Infl.	Infl. av.	nr. cîrc.	lg. cîrc.	nr. cîrcei
Tiroxină	20	11	11	26	24	1	3	33	28	14
Testosteron	8	6	10	19	12	1	3	17	13	8
Epifiză	14	10	3	19	14	0	3	22	18	4
Placentă	8	7	17	24	14	0	0	19	13	4
Foliculină	8	4	7	23	20	0	2	17	14	11
Cortilizat	9	4	5	21	18	0	0	19	13	17
Tiroidă	17	7	4	27	19	0	0	24	17	11
Heteroauxină	6	8	4	6	4	0	0	16	4	14
Martori	8	6	7	19	17	0	4	21	20	13

Determinările privitoare la inflorescențe sînt prezentate în tabelul nr. 5.

Din tabelul nr. 5 reiese că, în ziua a 17-a, au apărut inflorescențe în număr variabil, între 8 la martori și 14, 17, 20 respectiv la epifiză, tiroidă și tiroxină. Cele mai puține inflorescențe au apărut la butașii tratați cu heteroauxină. După 4 zile, numărul inflorescențelor scade, datorită desprinderii lor. Din tablou reiese intensitatea procesului amintit — îndeosebi la tiroxină, foliculină, cortilizat și tiroidă. În rest, numărul inflorescențelor

este același cu al martorilor. La 34 de zile, inflorescențele au dispărut, la toate variantele, cu excepția tiroxinei și testosteronului, la care se mai observă cîte o inflorescență.

Privitor la numărul și lungimea cîrceilor, se pot urmări — în același tablou — variațiile datelor obținute. Astfel, la 34 de zile de la punerea în experiență a butașilor, martorii au avut 21 de cîrcei, tiroxina și tiroida 33 și 24. În rest, numărul cîrceilor sînt scăzuți sau egali (aprox.) cu martorii. Cea mai mare lungime a cîrceilor a dat-o tiroxina și cea mai scăzută heteroauxina. Numărul frunzelor este crescut la tiroxină și tiroidă, foarte puțin crescut la foliculină și scăzut la celelalte substanțe.
Greutatea frunzelor este crescută la tiroidă, foliculină și tiroxină și scăzută la toate celelalte substanțe.

În privința suprafeței totale a frunzelor, se constată o creștere față de martori — în special la epifiză — apropiată de a martorilor la tiroxină și scăzută la cortilizat.

Este de subliniat că la cortilizat atît numărul, greutatea cît și suprafața frunzelor prezintă valori scăzute, în timp ce la tiroidă toate elementele determinate prezintă o creștere.

DISCUȚII

Lucrarea de față continuă cercetările, referitor la influența unor ergone de origine animală asupra unor fenomene de fiziologie vegetală.

În experiențele anterioare, cu unele din aceste ergone, am influențat pozitiv procesul de înflorire, înrădăcinare, germinație, fructificare, diversele metabolisme — protidic și glucidic.

S-ar putea caracteriza aceste cercetări ca lucrări de farmacodinamie vegetală, utilizînd produși de origine animală ; ele reprezintă completarea numeroaselor lucrări de interes terapeutic, care utilizează produși de origine vegetală în farmacodinamia umană și animală.

Interesul practic al unor asemenea lucrări este, în primul rînd, de ordin economic, de exemplu, sporirea cantității glutenului umed, cît și a substanțelor proteice din boabele de grîu (raportată la substanța uscată), tratate cu extracte protidice de suprarenală și placentă ; intensificarea procesului de înrădăcinare la butașii de *Salix capreea* și *Populus,* viță de vie (*Berlandieri* × *Riparia Kober,* 5 BB etc.).

Experiențele de față, în problema de înmulțire a viței de vie, au avut un caracter de orientare, urmărind trierea substanțelor hormonale de origine animală, în cele stimulatoare și inhibitoare.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune al ergonelor folosite în experiența noastră, în stadiul actual nu-l putem încă elucida și nici discuta mai amplu, limitîndu-ne doar la prezentarea rezultatelor.

Pentru adîncirea studiului mecanismului de acțiune al ergonelor animale asupra vegetalelor, sînt necesare determinări de fiziologie vegetală (respirație, presiune osmotică, diverse procese fermentative etc.) și examene histologice, pe care ni le propunem pentru viitor.

Procesul de absorbție al apei a fost crescut la butașii tratați cu tiroidă, heteroauxină, placentă, tiroxină și foliculină ; or, creșterea conținutului în apă a plasmei celulare mărește intensitatea proceselor vitale, cum ar fi : respirația sau hidroliza fermentativă. După Söding (6), substanțele hormonale pot să acționeze în acest sens.

Deși la butașii tratați cu placentă absorbția apei a fost crescută față de martori, totuși, creșterea sistemului radicular a fost mult inhibată. Aceasta denotă că nu totdeauna creșterea absorbției apei este urmată și de o intensificare a proceselor de înrădăcinare.

După Rachitin (7), intensificarea proceselor metabolice observate la stimularea plantelor prin substanțe de creștere s-ar explica printr-o reacție de apărare a plantei pentru anihilarea efectului agenților chimici. În urma accelerării metabolismului, ar avea loc — o dată cu intensificarea creșterii plantelor — și neutralizarea principiilor toxice, după care organismul revine la normal.

Putem afirma că am reușit să triem, în condițiile noastre experimentale și în problema care ne interesează, substanțele cu efect pozitiv (tiroxina și extractul tiroidian) asupra creșterii sistemului radicular și a masei vegetative. Este interesant de semnalat că apariția inflorescențelor a fost mai pronunțată la butașii tratați cu tiroxină și tiroidă (rezultate similare s-au obținut în experiențe anterioare de către acad. C. I. Parhon și colaboratori).

Heteroauxina inhibă apariția inflorescențelor (în experiențele noastre, fapt cunoscut de altfel în practica horticolă, unde se obișnuiește stropitul florilor cu această soluție pentru a determina scuturarea parțială a florilor, în scopul de a ridica valoarea fructelor în devenire.

Dacă în determinările anterioare la sistemul radicular s-a obținut un efect asemănător la tiroidă și tiroxină, pe de o parte, și heteroauxină pe de altă parte, la aparatul foliaceu în schimb, efectele sînt diferite. Astfel, tiroxina și tiroida au stimulat, în timp ce heteroauxina a inhibat creșterea frunzelor, atît ca număr, cît și ca suprafață, efect de altfel cunoscut.

Ar prezenta un deosebit interes cercetarea acțiunii combinate a preparatelor tiroidiene și heteroauxina pentru a vedea dacă efectele lor se însumează.

CONCLUZII

În urma studiului acțiunii unor ergone de origine animală și a heteroauxinei asupra creșterii și înrădăcinării butașilor de viță de vie, se pot trage următoarele concluzii :

1. Procesul de absorbție al apei în butașii tratați cu heteroauxină, extract de tiroidă, extract protidic de placentă, tiroxină și foliculină a crescut în raport cu martorii ; în schimb la butașii tratați cu extract protidic de suprarenală (cortilizat) și testosteron a scăzut.

2. Sistemul radicular.

a) Numărul și lungimea rădăcinilor adventive a crescut la butașii tratați cu heteroauxină, tiroxină, extract tiroidian și foliculină, și a

scăzut la butașii tratați cu extract protidic de suprarenală (cortilizat), extract protidic de placentă, extract protidic de epifiză și testosteron.

b) Greutatea rădăcinilor adventive a crescut la butașii tratați cu extract tiroidian, foliculină, heteroauxină și tiroidă, și a scăzut la butașii tratați cu extract protidic de placentă, extract protidic de epifiză și testosteron.

c) Procesul de emitere a rădăcinilor secundare a fost intensificat la butașii tratați cu tiroxină, heteroauxină, foliculină și extract tiroidian.

3. Creșterea lăstarilor în lungime și greutate a fost accentuată la butașii tratați cu extract de tiroidă, tiroxină și foliculină.

4. Apariția inflorescențelor.

a) A fost mai pronunțată la butașii tratați cu tiroxină, extract tiroidian și extract protidic de epifiză. La heteroauxină s-au constatat valori sub cele ale martorilor.

b) Fenomenul de avortare a inflorescențelor a fost de asemenea accentuat la butașii tratați cu tiroxină și extract tiroidian.

c) Persistența inflorescențelor a fost observată numai la butașii tratați cu tiroxină și testosteron.

5. Frunze.

a) Butașii tratați cu tiroxină și extract de tiroidă au prezentat numărul cel mai mare de frunze, în timp ce butașii tratați cu heteroauxină au dat numărul cel mai mic.

b) Suprafețele foliacee cele mai crescute au fost cele tratate cu substanțe endocrine, cu excepția celor tratate cu extract protidic de suprarenală, unde au fost mai scăzute față de martori.

În urma efectelor pozitive obținute constant la butașii tratați cu tiroxină și extract tiroidian — efecte similare și uneori superioare celor ale heteroauxinei — socotim că aceste substanțe prezintă un interes deosebit și de perspectivă pentru cercetările noastre viitoare.

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ЭРГОНАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ЖИВОТНОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА РОСТ И УКОРЕНЕНИЕ ПОБЕГОВ ВИНОГРАДА

РЕЗЮМЕ

Автор исследовал действие некоторых органов животного происхождения и гетероауксина на рост и укоренеиие иобегов винограда.

Из этих исследований вытекает, что экстракты щитовидной железы и тироксина оказывают подобное и даже более интенсивное влияние с гетероауксином. Положительное действие указанных двух эндокринных веществ выразилось в росте корневой системы, побегов и листьев.

Автор намечает дальнейшее проведение опытов с тироксином и экстрактом щитовидной железы в сочетании с гетероауксином для обнаружения возможного суммарного влияния этих веществ; такое влияние имело бы особое значение для размножения винограда и разведения побегами.

RECHERCHES PORTANT SUR L'ACTION DE CERTAINES ERGONES D'ORIGINE ANIMALE ET VÉGÉTALE SUR LA CROISSANCE ET L'ENRACINEMENT DES BOUTURES DE VIGNE

RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié comparativement, sur es boutures de vigne, l'effet de certaines ergones d'origine animale et celui de l'hétérauxine.

On a constaté que l'extrait thyroïdien et la thyroxine ont un effet similaire ou même supérieur à celui de l'hétérauxine.

L'action positive des deux substances endocrines mentionnées s'est manifestée sur la croissance du système radiculaire aussi bien que sur celle des rejets et des feuilles.

Les auteurs se proposent de continuer les expériences avec la thyroxine et l'extrait thyroïdien, associés à l'hétérauxine, afin d'établir s'il n'y a pas cumulation des effets, ce qui présenterait un intérêt tout particulier dans le problème de la multiplication de la vigne par bouturage.

BIBLIOGRAFIE

1. Parhon C. I. şi Werner G., *Nouvelles recherches concernant l'action des hormones animales et quelques autres substances sur le développement des végétaux,* Acta endocr., 1945, vol. XI, nr. 1.
2. Parhon C. I., Istrati E. şi Ionescu G., *Efectul unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine asupra sistemului radicular la butaşii de Salix capreea,* St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 301.
3. Parhon C. I., Istrati F. şi Săhleanu V., *Reacţia secţiunilor din tulpini* de Helianthus annuus *la acţiunea unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine,* St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 1.
4. Parhon C. I., Istrati F. şi Ionescu G., *Acţiunea unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine asupra procesului de înflorire, pe ramuri de pomi fructiferi,* St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4.
5. Văleanu I., Negreanu E., Drimus R. şi Baltagi B., *Aplicarea substanţelor stimulatoare de creştere la altoirea şi înrădăcinarea viţei de vie,* An. Inst. cerc. agron., 1950—1951, seria 9, vol. XXI, nr. 2.
6. Söding, *Rostovîe vescestva rastenii,* Moscova, Inostrannaia literatura, 1955.
7. Rachitin I. V., *Problemî stimulaţii rastenii v sviazi s zadaciami selskogo hozeaistva,* Usp. sov. biol., 1953, t. XXXV, nr. 3, p. 289.

UTILITATEA STUDIULUI TUMORILOR VEGETALE PENTRU BIOLOGIE ŞI MEDICINĂ *

Prin cele ce urmează, am dorit să insistăm asupra ideei după care cancerul şi neoplaziile în general sînt fenomene patologice, care interesează forma vie, indiferent de structura sau nivelul său de organizare. Astăzi, cunoaştem existenţa tumorilor nu numai la vertebratele superioare dar şi la cele inferioare, la nevertebrate chiar ca şi la plante.

Dacă asupra primelor, datele de inventariere şi descripţie abundă, ca şi cele de observaţie experimentală, la cele din urmă (îndeosebi la nevertebrate şi plante), cercetările sînt în curs, aducînd din ce în ce mai numeroase fapte de interes general în problema biologiei cancerului.

La nevertebrate, Huxley 1956 prezintă o serie de specii purtătoare de tumori. Astfel, la unele artropode se găsesc tumori laterale ale stomacului. Sînt descrise la specia *Phalangium opilio* şi la *Phytodecta variabilis* tumori mari ale toracelui ; la *Formica pratensis* tumori cerebrale, iar la *Bombyx,* tumori ale glandelor faringiale. La muşte se întîlnesc unele melanoame. Tumori mari, cu atipii celulare au fost observate la moluşte printre care specia *Anodon cygnea;* se întîlnesc tumori pericardice foarte mari la *Ostrea virginica,* tumori ale piciorului la *Lymax flavus* şi tumori vasculare la *Sipunculus.* Thomas (1930) a arătat că tumorile care apar la o varietate de viermi marini *(Nereis-polichete)* se datorează foarte probabil concentraţiei în sare a apei, care degenerează oocitele. (Se pare că numai la aceştia din urmă *Agrobacterium tumefaciens* poate acţiona, ducînd la o rapidă apariţie a tumorilor maligne care omoară viermele).

În afara tumorilor ce apar şi se întîlnesc spontan, numeroşi autori au izbutit să determine la nevertebrate apariţia de tumori pe cale experimentală.

Hammet şi Hammet (1933) au produs tumori la *Pagurus longicarpus* cu ajutorul excitaţiei mecanice — prin secţionarea unor segmente — şi apoi făcînd să acţioneze asupra acestora tiocrezolul (al cărui grup tiolitic

---

* În colaborare cu I. Petrea. Publicat în Natura, 1958, nr. 5, p. 58.

autorii îl consideră ca determinant). Novel (1948) a produs tumori la cele mai primitive dintre metazoare — *Dycyemide*. Friedman, Harnly și Goldsmith (1951) au obținut tumori la *Drosophila melanogaster* cu ajutorul razelor X ca și cu dibenzantracen. Jaquemin, Jullien și Noel (1947) au realizat, experimental, în foarte scurt timp după administrare, tumori mari la sepia, cu ajutorul 1, 2, 5, 6 — dibenzantracenului, iar Schlumberger (1952) a produs, cu metilcolantren, tumori la gîndacii de bucătărie.

Scharrer (1945), (1949) a obținut tumori la ortoptere, după secționarea nervului recurent. Aceste tumori — care invadau regiunile vecine — erau realizate în regiunea inervată de recurent (glande salivare și porțiunea superioară a intestinului) și se produceau în 75% din cazuri. Este foarte interesant că tumorile se produceau îndeosebi la femele, masculii sau femelele castrate făcînd tumori într-o proporție mai mică. De remarcat importanța corelației la ortoptere dintre ganglionul subesofagian și ovar: secționarea ovarelor produce o hipertrofie a acestei glande neurosecretorii.

Huxley citează interesantele lucrări ale lui Phlugphelder (1939 și 1948), care privesc raportul dintre apariția tumorilor și secreția hormonilor de către „corpora allata“ [1] la *Dixippus*. Se pare că această glandă secretă un „hormon al tinereții“, care echilibrează integritatea morfologică și buna funcționare a organismului. Secționarea lui „corpora allata“ poate produce diferite perturbațiuni trofice, care uneori pot ajunge la proliferațiuni maligne, care pot fi apoi transplantate la aceeași specie.

★

La plante, tumorile au existat din cele mai vechi timpuri, Cowdry (1955) prezintă imaginea unei gale ce s-a găsit imprimată pe o piatră, datînd din eocenul inferior. Cancerul la vegetale este menționat în cărțile de fitopatologie apărute în secolul trecut, dar o descripție mai amănunțită asupra tumorilor propriu-zise, ca și asupra agenților lor patogeni, s-a făcut abia după 1922 (lucrările lui Smith). În ultimele decenii au apărut și cercetări de fito-fizio-patologie experimentală, care dinamizează și dau un interes deosebit studiului tumorilor vegetale; la rîndul lor acestea deschid noi orizonturi pentru biologia cancerului.

În fitopatologia generală „tumorile“ sînt descrise la capitolul de „creșteri exagerate“ (Georgescu și col., 1957), alături de „gigantisme“, „intumescențe“, „gale“ și „procesul de fasciație“. Interesant este că noțiunea de „cancer“ capătă în patologia vegetală un conținut legat nu atît de leziunea proliferativă (care apare numai ca fenomen secundar), ci mai curînd de o serie de leziuni degenerative, destructive în sens necrotic.

Iată pe scurt cîteva din caracteristicile formațiunilor proliferative aparținînd vegetalelor.

1. În ceea ce privește tumorile propriu-zise, ele sînt descrise ca umflături neregulate, uneori globuloase, alteori ovoide, sferice, conopidiforme etc., care pot să ajungă pînă la formațiuni de dimensiuni mari, cu diametrul de cîțiva zeci de centimetri.

Astfel de tumori pot fi întîlnite pe rădăcinile sfeclei de zahăr, la lucernă, pe rădăcinile unor pomi fructiferi — ca puieții de măr din pepiniere.

[1] Corpora allata: organ neuroepitelial primitiv.

Aceste din urmă tumori, la început sînt mici, cît un bob de mazăre, situate pe rădăcini sau la baza tulpinii, care mai apoi ajung la formațiuni lemnoase, cu diametrul de 20 cm, avînd un aspect neregulat uneori conopidiform, și în jurul cărora cresc mici rădăcini adunate în smocuri. Asemenea tumori pot fi întîlnite la aproape toți pomii fructiferi.

La măslin, spre exemplu, tumorile sînt situate pe ramuri și apar ca formațiuni globuloase neregulate, care pe secțiune prezintă neregularități pline cu miceliul agentului patogen. La lămîi, tumorile apar pe frunze, fructe sau ramuri; la pruni de asemenea.

Vița de vie prezintă în special la plantațiile îmbătrînite sau așezate în terenuri umede și reci, pe partea lemnoasă a butucilor sau a corzilor, formațiuni tumorale care pot să ajungă pînă la dimensiuni mari, care deformează astfel organul atacat. La început aceste tumori sînt moi, în genere de culoare galben-verzuie, iar mai tîrziu ele se acoperă cu un țesut suberos, care cade în timpul iernii, dar în vecinătatea cărora, primăvara, prind a se dezvolta noi asemenea formațiuni proliferative.

Se descriu tumori asemănătoare cu cele dezvoltate la rădăcina pomilor fructiferi și la unele flori ca begonia, mușcata sau gherghina.

2. Dintre formațiile proliferative mai impresionante, cu caracter tumoral, se descriu — după cum aminteam — galele. Acestea apar ca hipertrofii ale țesuturilor pe organele plantelor, pe rădăcinile unor leguminoase, pe unele fructe ca gogoșile de ristic[1], ale ghindei, pe frunze ca și pe tulpina unor copaci. Aceste formațiuni proliferative recunosc, de cele mai multe ori, ca agenți patogeni unele varietăți de viermi, insecte, dar în special bacterii și ciuperci.

3. Fasciația este procesul proliferativ vegetal, caracterizat printr-o hipertrofie a lujerilor, ramurilor sau a rădăcinilor, care se dezvoltă în lungime sau în evantai. Agenții cauzatori — după unii autori — ar fi bacterii, iar după alții necunoscuți.

4. Cancerul este considerat (Boyce, 1938) ca o îmbolnăvire ce se poate localiza variabil pe trunchi sau ramuri. La început, leziunile sînt superficiale, uneori condiționate de ger, arșiță sau răniri diverse, care prin infectare secundară permit localizarea la acest nivel a unor agenți, ca microorganisme, sau de cele mai multe ori unii paraziți de tipul ciupercilor. Printre ciupercile ce se găsesc prezente în leziunile cancerului la vegetale, cităm varietățile *Nectria ditissima* sau *galligena*. În jurul leziunilor produse de acești agenți se formează calusuri vicioase, cu hipertrofii anarhice care produc perturbațiuni profunde în funcționarea segmentelor supraiacente leziunii respective. Infecțiile se pot propaga în profunzimea tulpinii copacului, în jurul circumferinței sale ca și către coroană. Agenții patogeni pot infecta păduri întregi de conifere sau de stejar, plopi sau sălcii, ca și livezi de pomi fructiferi, unde pot fi atacate chiar fructele care putrezesc în întregime.

★

[1] Gogoașe de ristic: formație tumorală ce conține la interior agentul patogen.

Din cele amintite, considerăm că este necesar să insistăm asupra cîtorva trăsături comune.

Referindu-ne la tumori, apare foarte interesant că printre speciile care nu fac tumori în mod constant sînt plantele puternic aromate, ca busuiocul, anisonul, chimionul, levănțica, izma, valeriana ; dintre pomii fructiferi — nucul ; dintre plantele industriale — tutunul ; în schimb, cele care fac tumori, după cum am văzut, sînt cele care metabolizează într-un mod deosebit glucidele ca sfecla de zahăr, unii pomi fructiferi, tomatele, lucerna etc.

Deosebit de important de subliniat este faptul că aproape toate formațiunile tumorale la vegetale recunosc ca agenți patogeni diferite microorganisme ca *Agrobacterium tumefaciens, Coryne bacterium michiganensae Pseudomonas savastanoi, Bacterium citri, Micrococcus populi* etc., sau unele ciuperci ca *Plowrightya morbosa* — agentul tumorilor negre ale prunului, *Ureophlyctis alphalphae* — ciuperca cancerului lucernei etc. ; de asemenea, în cazul galelor, pe lîngă acestea, se descriu insectele sau alți agenți iritanți.

În genere, condițiile favorizante de dezvoltare a tumorilor vegetale țin de mediul extern (umiditate, lumină, temperatură etc.) dar, după cum vom vedea, și de mediul intern.

În ceea ce privește evoluția tumorilor se pare că majoritatea lor se dezvoltă din aproape în aproape, lipsind metastazele. Dezvoltarea acestora compromite buna funcționare a vegetalelor și în eventualitatea unei virulențe mai mari, manifestată prin extensiunea procesului tumoral, este compromisă chiar existența plantei.

Tumorile pot distruge în cursul unui sezon de dezvoltare plantele anuale ; în cazul plantelor cu o longevitate mai mare (vița de vie) procesul poate submina an de an integritatea morfologică și funcțională a segmentului pe care se dezvoltă, pînă la completa distrugere a plantei.

În cadrul fito-fizio-patologiei sînt interesante cercetările lui Klein (1953, 1955), citate de Huxley (1956), asupra tumorigenezei la plante. Cercetările făcute cu *Agrobacterium tumefaciens* au demonstrat următoarele :

1. Agentul patogen intră în organismul gazdă, unde în mai puțin de 24 ore realizează așa-zisa „fază de inducere a tumorii („tumour inducing principle") ; 2. după aceasta, se produce o creștere a secreției de heteroauxină de către celulele plantei aflate în regiunea de contact cu microorganismul. Se pare că aceste tumori pot să fie urmate de producerea de tumori și în alte părți ale plantei (în afara locului unde *Agrobacterium tumefaciens* poate fi găsit). Este interesant ca tumorile acestea secundare, care apar la distanță, sînt sterile, fără bacterii, și pot fi transplantate în serie atît pe plantele de origine cît și pe speciile respective, ele putînd fi deopotrivă cultivate *in vitro*.

De notat că faza de inducere a tumorii este necesară pentru ca o dată imprimată proliferarea celulelor vegetale, aceasta să se execute pe seama auxinei secretată în exces.

Astfel *Vinca rosea* — plantă tropicală rezistă multe zile la 45°C temperatură, care însă omoară *A. tumefaciens.* Dacă această plantă se injectează întîi cu *A. tumefaciens,* iar după faza de inducere a tumorii este supusă temperaturii de 45°C, deși planta este sterilă — din punct de vedere bacterian, totuși, ea poate să dezvolte tumoarea în continuare, sau să se transplanteze cu succes la alte plante de aceeași specie.

Heteroauxina asociată chiar culturilor de *A. tumefaciens* cu virulența atenuată pot să stimuleze apariția de tumori în comparație cu martorii.

Faptul că în organismul vegetalelor purtătoare de tumori, auxinele sînt secretate în exces și au un rol în tumorigeneză o demonstrează și următoarea experiență. Morcovul, dacă se cultivă timp îndelungat într-un mediu foarte concentrat în acid indolacetic, țesuturile capătă proprietăți tumorale. Dacă se cultivă într-un mediu nutritiv banal o plantă normală și una purtătoare de tumoare, cea de a doua imprimă celei dintîi ritmul său de dezvoltare.

Klein (1953) a arătat că acidul dezoxiribonucleic, produs de metabolism al formelor virulente de *A. tumefaciens,* poate să confere virulență nu numai formelor cu virulență atenuată din același agent tumoral, dar și altor bacterii — normal avirulente — ca *Radiobacter* sau *Rizobium.*

Este foarte interesant că unele substanțe, ca analogii acidului folic și 8-azoguanina, inhibă creșterea țesuturilor tumorale la plante. Chiar penicilina poate determina vindecarea unor tumori la plante.

În afara obținerii de tumori experimentale la plante prin *A. tumefaciens,* au fost numeroase alte experiențe care au realizat acestea prin virusuri, vapori și fum de păcură, diverse substanțe cancerigene chimice etc.

Menționăm observațiile lui White (1951), care au arătat că în cazul tumorilor virotice la plante, nici un virus nu este activ singur ; dacă însă celulele-gazdă au suferit un stimul traumatic, este incitată o creștere tumorală rapidă și atipică.

★

Față de această sumară enumerare, din care reținem extinderea procesului neoplazic în lumea vie, încercăm să atribuim tumorilor caracterul de fenomen general, fapt care ne ispitește să căutăm izvoarele acestui fenomen pretutindeni unde ele ne-ar putea aduce o informare mai luminoasă pentru înțelegerea suferinței umane.

Din punctul de vedere al interesului pe care considerăm necesar să-l acordăm acestor preocupări, amintim că experiențele unuia dintre noi (Parhon și colaboratori) ne-au arătat plasticitatea formei vegetale, sub influența unor hormoni și ergone de origine animală : înflorirea, înrădăcinarea, germinația, fructificarea, ca și posibilitatea de modificare a funcției vegetale (influențarea diferitelor metabolisme, acumularea de gluten în bobul de grîu etc.). Este interesant de menționat fenomenul invers, acțiunea diferitelor substanțe de origine vegetală asupra organismului animal — fapte pe care farmacologia le studiază încă de la începuturile sale.

Aceste din urmă constatări ne-au dus la convingerea existenței unei reciprocități posibile între regnul animal și cel vegetal, care poate fi justificată prin această încrucișată influențare (utilizarea de hormoni animali la vegetale, și de diferite extracte vegetale asupra organismului animal) ; ni se pare că aceste fenomene studiate mai aprofundat ca mecanism de acțiune, ar putea să sprijine atît interpretarea numeroaselor fapte în biologie și medicină, cît și aplicarea unor eventuale rezultate practice.

Trebuie reținut de asemenea că vegetalele reprezintă organisme vii — este drept cu o dinamică proprie în desfășurarea fenomenelor vieții — dar care pot să servească, după cum am văzut, ca obiect de studiu și din punct de vedere experimental. În această ordine de idei, problemele de *morfogeneză* și *histogeneză a tumorilor*, în general, ar putea fi studiate, bazîndu-se îndeosebi pe iritabilitatea celulei vegetale și pe posibilitatea de influențare a mediului său în sens favorizant dezvoltării tumorilor.

Aici este locul să extindem cercetarea acțiunii unora dintre agenții cauzatori ai tumorilor animale, ca și eventualitatea în care unele ergone, hormoni, lizate tumorale — provenind din regnul animal — ar putea să influențeze evoluția tumorilor experimentale dezvoltate la plante. Studiul grefelor de tumori vegetale de la o specie de plantă la alta este interesant de urmărit ; este interesant de văzut dacă, într-adevăr tumorile vegetale au un agent legat de specia pe care se dezvoltă, și dacă nu cumva mediul chimic sau fizic al plantei, nu reprezintă unul din factorii importanți, care să poată determina creșterea. Ni se pare totodată deosebit de util de extins căutarea unor vegetale cu acțiune antimitotică (colchicina) — a unor varietăți de ciuperci cu acțiune antimitotică și antiinfecțioasă ca și urmărirea efectului agenților cancerigeni vegetali, în cancerul experimental al animalelor. Din acest din urmă punct de vedere, experiențele lui Thomas. amintite în cursul expunerii, sînt semnificative.

Desigur, prin schițarea celor de mai sus nu am făcut decît să semnalăm cîteva din datele deosebit de prețioase pe care patologia vegetală le-ar pune la dispoziția experimentatorilor în domeniul comun al biologiei cancerului ; considerăm că teme studiate de specialiștii fitopatologi, în colaborare cu medici și biologi, ar putea aduce, printr-un contact mai strîns, fapte noi în acest domeniu.

În concluzie: 1. Neoplaziile apar în general ca fenomene patologice posibile ale formei vii, indiferent de structura sau nivelul său de organizare (acestea pot fi întîlnite atît la plante ca și la nevertebrate sau vertebrate superioare).

2. Procesele proliferative la plante sînt descrise de fitopatologi și clasificate astfel: tumori, gale, gigantisme, fasciație. Noțiunea de cancer la plante capătă un conținut legat mai puțin de leziunea proliferativă și deformantă — care apare numai ca fenomen secundar — ci mai curînd de o serie de leziuni degenerativ-alterative cronice, care foarte frecvent nu se vindecă.

3. Cele de mai sus apar ca îmbolnăviri cauzate de agenți patogeni cunoscuți — îndeosebi microorganisme și ciuperci. Prin acești agenți, tumo-

rile și celelalte formațiuni proliferative vegetale pot fi reproduse prin infectare primitivă.

4. Dezvoltarea leziunilor tumorale la plante sînt favorizate atît de mediul exterior (umiditate, temperatură, lumină etc.) ca și de mediul interior chimic ; foarte probabil metabolizarea glucidelor, ca în sfecla de zahăr spre exemplu, să constituie un teren favorizant în comparație cu eterii unor plante puternic aromate, ca levănțica, izma, valeriana etc., care realizează un teren defavorabil dezvoltării tumorilor.

5. Cel mai important element endocrin chimic, însă, care se pare că întreține și favorizează automatismul în procesul de cancerizare la vegetale — după inducerea tumorilor prin microorganisme — sînt auxinele. Acestea sînt secretate în exces, de altfel, de plantele purtătoare de tumori.

6. Prin faptul că vegetalele reprezintă un organism viu, dotat cu iritabilitate, sensibilitate, o fiziologie proprie în plină desfășurare, credem că ele pot fi folosite cu mult interes în scopul cercetărilor experimentale și vor fi de un prețios ajutor cancerologiei, dacă se va adînci și extinde cîmpul lor de aplicare.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

РЕЗЮМЕ

На основании проведенных исследований по вопросу растительных опухолей автор и сотрудники приходят к следующим выводам : новообразования являются возможными патологическими проявленнями живой материи, независимо от ее структуры или организационного уровня (растения, беспозвоночные, позвоночные).

Пролиферативные процессы у растений оппсаны как : опухоли, галлы, гигантизмы и фасциация. Понятие рака у растений менее связано с пролиферативным и деформирующим поражением ; оно определяется большей частью целым рядом неизлечимых дегенеративных поражений.

Такие поражения возникают в результате действия установленных патогенных факторов.

Окружающая внешняя среда и внутренняя химическая среда способствуют или угнетают развитие опухолей.

Ауксины являются основным эндокринно-химическим элементом, поддерживающим и способствующим автоматизму в процессе канцеризации у растений (после подсадки опухолей микрооргаинзмами). Такие вещества избыточно выделяют растения-носители опухолей.

Изучение растительных опухолей может быть целесообразным для экспериментальной канцерологии.

L'UTILITÉ DE L'ÉTUDE DES TUMEURS VÉGÉTALES POUR LA BIOLOGIE ET LA MÉDECINE

RÉSUMÉ

L'étude des tumeurs végétales effectuées par l'auteur et ses collaborateurs ont abouti aux conclusions suivantes : les néoplasies surviennent en général comme des phénomènes pathologiques possibles de la forme vivante et indifféremment de la structure ou de son niveau d'organisation (plantes, invertébrés, vertébrés).

Les processus prolifératifs des plantes sont décrits sous la dénomination de tumeurs, galles, gigantismes, fasciations. La notion de cancer acquiert chez les plantes un contenu qui se rapporte moins à la lésion proliférative et déformante, qu'à une série de lésions dégénératives — altératives chroniques, souvent inguérissables.

Ces lésions sont une conséquence de l'action de certains agents pathogènes connus.

Le milieu extérieur et intérieur chimique favorise ou défavorise le développement des tumeurs.

Les plus importants éléments endocriniens de nature chimique, qui entretiennent et favorisent l'automatisme du processus de cancérisation chez les végétaux (après la production des tumeurs par les microorganismes) sont les auxines. Ces substances sont sécrétées en excès par les plantes porteuses de tumeurs.

L'étude des tumeurs végétales peut être utile à la cancérologie expérimentale.

V. STUDII ȘI CERCETĂRI ASUPRA METABOLISMULUI INTERMEDIAR, CORELAȚIILOR INTERHORMONALE, VITAMINELOR ȘI FERMENȚILOR

FAPTE NOI ȘI PROBLEMELE REFERITOARE LA METABOLISMUL ZAHĂRULUI, LA PATOGENIA ȘI TRATAMENTUL DIABETULUI *

Pancreasul nu este singura glandă ce intervine în metabolismul zahărului sau ale cărui alterațiuni trebuie făcute responsabile în patogenia diabetului.

Un număr de cazuri de diabet, mai mare poate decît s-ar crede, par a recunoaște o patogenie extrapancreatică.

Ficatul, splina, duodenul, corpul galben, lobul anterior al hipofizei favorizează utilizarea zahărului; — hormonul contra-insulinic hipofizar, tiroida, foliculii ovarieni, lobul posterior al hipofizei au o acțiune inhibitoare.

Metabolismul intermediar al glucidelor prezintă încă multe puncte obscure.

Alimentația în general trebuie redusă în diabet; regimurile cu predominanță de protide și grăsimi sînt mai degrabă vătămătoare; și din contra este necesar să administrăm diabeticilor o cantitate de glucide, care uneori poate fi destul de importantă, mai cu seamă cînd administrăm în același timp bolnavului injecții cu insulină.

Glucidele au o importanță considerabilă în fenomenele vieții. Din punct de vedere cantitativ ele par a veni imediat după apă, cel puțin judecînd după cantitatea de alimente de acest fel necesare în 24 ore, cantitate care este în mod apreciabil superioară aceleia a protidelor și lipidelor.

La plantele superioare, frunza, acest important *organ actinoreceptor*, servește mai cu seamă, la formarea glucidelor.

În stare patologică, tulburările metabolismului zahărului nu sînt mai puțin importante și gravitatea diabetului este bine cunoscută.

În studiul metabolismului glucidic întîlnim însă destule necunoscute și același lucru se poate spune implicit în ceea ce privește patogenia și deci tratamentul diabetului, dat fiind că o bună terapeutică trebuie să se bazeze pe o clară înțelegere a patogeniei.

---

* Publicat în Mișcarea medicală romînă (Craiova), 1936, nr. 9—10, p. 523.

În paginile ce urmează mă voi ocupa de unele fapte noi și de aspectele ce se leagă de problemele mai sus enunțate (deși noutatea faptelor de care vom vorbi trebuie considerată ca relativă, pentru unele din ele, cel puțin).

Un prim grup de fapte este acela care stabilește că pancreasul nu este singura glandă ale cărei alterațiuni morfologice sau funcționale sînt responsabile de patogenia diabetului și că deci în tratamentul acestui sindrom trebuie să ținem seama și, la necesitate, să căutăm a îndrepta și funcțiile altor glande.

★

Rolul pancreasului în metabolismul zahărului este în afară de orice îndoială și de la observațiile lui Lancereaux și în special de la cercetările lui Mehring și Minkowski, Hedon etc., știm că absența funcțiilor acestui organ determină un diabet consumptiv grav care duce la moartea animalului într-un timp destul de scurt.

Știm de asemenea că substanța extrasă din pancreas și în special din țesutul insular — corectează principalele manifestări ale diabetului pancreatic și permite animalului sau diabeticului să trăiască un timp indefinit.

Dar ar fi o eroare să se creadă că pancreasul este singurul organ ce intervine în patogenia diabetului.

Se poate chiar pune problema dacă nu există cazuri de diabet cu o patogenie extrapancreatică sau în care acest organ să nu aibă decît un rol secundar.

Următoarele două fapte trebuie să dea de gîndit din acest punct de vedere.

a) Studiul anatomo-patologic al pancreasului în diabet arată, relativ des, alterațiuni importante, dar există și cazuri cu alterațiuni minimale sau chiar lipsite de modificări aparente.

b) Din pancreasul unor diabetici s-a putut extrage cantități destul de importante de insulină.

În cazurile de acest fel rolul tulburărilor primitive în pancreas este foarte discutabil.

Diferitele glande cu secreție internă intervin într-o măsură variabilă în metabolismul zahărului și în patogenia diabetului.

Rolul tiroidei din acest punct de vedere este demonstrat de următoarele fapte.

În unele cazuri de mixedem există o glicozurie puțin marcată și uneori numai alimentară, glicozurie care cedează sub influența tratamentului tiroidian.

Se admite ca foarte probabil (Parisot), că în aceste cazuri este vorba de o scădere a funcției hepatice glicogenetice.

Din contră, existența mixedemului și a diabetului sînt excepționale, iar Falta crede a fi observat dispariția glicozuriei animalelor pancreatectomizate în urma ablației glandei tiroide. Deși faptul acesta nu este constant, nu pare nici o îndoială că hipertiroidia scade capacitatea de utilizare (așa zisa toleranță) a zahărului. Maria Parhon, Cramer (în 1913), iar în urma lor alți autori, au demonstrat că tratamentul tiroidian la animale determină scăderea sau dispariția glicogenului hepatic. Același fe-

nomen este determinat — prin intermediul tiroidei — și de hormonul tireotrop al lobului anterior al hipofizei.

De asemenea cercetările lui R. Hirsch, acelea ce am făcut eu însumi cu Elena Derevici, pun în evidență tendința la hiperglicemie în cursul hipertiroidiei experimentale.

O tendință neîndoielnică la hiperglicemie pe nemîncate sau alimentară, se observă foarte des în hipertiroidia clinică sau în sindromul basedowian.

În aceeași ordine de idei Van Norden a observat că tratamentul tiroidian administrat în unele cazuri de obezitate a fost urmat de apariția glicozuriei.

Am observat eu însumi apariția unui sindrom diabetic tipic, la o bolnavă cu sindrom hiperhidropexic, și obezitate, care primea un tratament cu tiroxină.

Mai amintesc de asemenea că în cursul bolii Basedow se poate întîlni de asemenea în mod relativ frecvent asociația cu diabetul. Într-un caz de acest fel exista în plus un vitiligo, foarte accentuat.

Împreună cu J. Nitzulescu am publicat observația unui tînăr gușat care a dobîndit un diabet mortal sub influența tratamentului iodat. Se știe că iodul exagerează în unele cazuri, sau determină, hipertiroidia la gușați.

Am observat de asemenea un caz de boală Basedow destul de ușoară în care sub influența radioterapiei a apărut un diabet mortal. Era înainte de epoca insulinică.

Toate faptele ce preced arată rolul incontestabil al tiroidei în metabolismul glucidic. El ne conduce la concluzia că în genere *în cazurile de diabet este de dorit să reducem pe cît posibil activitatea glandei tiroide.*

În ce privește glandele paratiroide ele intervin pe cît se pare într-o mai mică măsură în metabolismul zahărului. Totuși s-a notat o tendință la glicozurie la animalele paratiroidectomizate. În cercetările ce am făcut cu Elena Derevici nu am găsit modificări ale glicemiei la animalele paratiroidectomizate.

De asemenea nu cunoaștem o influență sigură a timusului sau a corpilor postbranhiali din același punct de vedere.

O influență considerabilă revine însă lobului anterior al hipofizei.

Anselmino și Hoffmann susțin că au extras din acest organ o substanță stimulantă a insulelor Langerhans și care determină o hipoglicemie prin activarea aparatului insular.

Dar *în afară de orice îndoială este în special acțiunea contrainsulinică a lobului anterior al hipofizei.*

Se cunoaște încă de mult, în urma observațiilor lui Pierre Marie și altor autori, că acromegalia și gigantismul se însoțesc, uneori, de un diabet considerabil ca în cazul relatat de Launois și Roy, spre exemplu.

Hiperglicemia se întîlnește pe de altă parte în majoritatea cazurilor de acromegalie, precum reiese și din observațiile recente ce am făcut cu I. Ornstein sau cu G. Werner.

Importantele lucrări ale lui Houssay din Buenos Aires, și ale școlii sale au stabilit definitiv acest rol contrainsulinic al lobului anterior al hipofizei.

Dacă se extirpă pancreasul și hipofiza, animalul supraviețuiește un timp mult mai îndelungat decît în cazul cînd primul organ este extirpat singur. Dacă la un asemenea animal se transplantează lob anterior de hipofiză, diabetul se agravează din nou. Pe de altă parte hipoglicemia insulinică este mult mai însemnată la animalele fără hipofiză decît la cele normale, iar diabetul acromegalilor sau giganților se însoțesc deseori cel puțin de o insulinorezistență.

Merle a putut observa un rezultat bun într-un caz de diabet iradiînd hipofiza. Eu însumi am observat ulterior scăderea glicemiei într-un caz de boală Basedow cu glicozurie și hiperglicemie. Toleranța pentru zahăr este crescută în insuficiența hipofizară observată în clinică.

Hormonul acesta contrainsulinic al hipofizei nu este identic cu hormonul tireotrop, cu toate că și acesta din urmă influențează metabolismul zahărului în același sens (ca și tratamentul tiroidian) ca și hormonul contrainsular, deși, pe cît se pare, într-o mai mică măsură.

Și lobul posterior influențează acest metabolism, injecțiile cu extracte retrohipofizare determinînd de asemenea o hiperglicemie.

Cercetările lui Bum, ale lui Biasotti și Magenta demonstrează că injecțiile de acest extras se opun acțiunii hipoglicemiante a insulinei.

După Juanato injecțiile intrarahidiene sînt mai active.

Adaug că extractul retrohipofizar se opune la acțiunea adrenalinei.

Adrenalina însăși mărește glicemia și face să scadă glicogenul hepatic așa precum au arătat încă de mult Doyen și Kareff.

Amintesc că glanda tiroidă sensibilizează organismul la acțiunea adrenalinei, ceea ce poate explica, în parte cel puțin, acțiunea tiroidei asupra metabolismului zahărului.

Pe de altă parte Zunz și La Barre au demonstrat că tiroxina determină o creștere a secreției de adrenalină.

Dar acțiunea adrenalinei persistă și după extirparea tiroidei după cum reiese din cercetările lui Pick și Pineles, Underhill și Hilditch.

În ce privește corticala suprarenalei, extirparea ei face să scadă glicogenul hepatic, dar fenomenul nu este durabil la animalele ce supraviețuiesc operației. Zahărul din sînge scade de asemenea ca și glicogenul muscular.

Pe de altă parte, acesta din urmă ca și cel hepatic crește sub influența extractului corticosuprarenal.

În ce privește glandele genitale, Falta și colaboratorii săi au admis că insuficiența ovariană predispune la diabet, hiperglicemie, glicozurie, cu alte cuvinte scade posibilitatea utilizării zahărului. Lucrul se poate explica, în parte cel puțin, prin antagonismul tiro-ovarian, insuficiența ultimei glande determinînd o hipertiroidie și pe cît se pare și o reacție din partea sistemului cromafin.

Cercetările recente ale lui Bonnila arată însă că și foliculina determină o creștere a glicemiei. Corpul galben pare a lucra mai de grabă în sens opus și tot astfel extractul orhitic.

În ce privește epifiza, cercetările recente ce am făcut împreună cu Maria Ștefănescu-Dragomireanu și Mărculescu nu ne-au arătat o modificare sigură a glicemiei în urma injecțiilor de epifiză (extractul Richter).

După Bierry, Rathery și Levina, splina are de asemenea un rol în metabolismul glucidelor, rol confirmat de Noel Fiessinger, Greling Palmer, Laucon și Herbain, Roger Catan. Ar exista după acești autori, în splină, un hormon asemănător cu insulina, dar mai puțin activ.

După Rathery și Cosmulescu nu este vorba de o substanță lipoidică.

Adăugăm, în sfîrșit, că și din duoden s-au putut extrage substanțe cu acțiune hipoglicemiantă, această acțiune exercitîndu-se în parte, dar nu exclusiv, prin intermediul unei stimulări a pancreasului.

Vitamina B intervine de asemenea în metabolismul de care ne ocupăm. Avitaminoza B determină o scădere a utilizării zahărului, cu hiperglicemie și creșterea acidului lactic în sînge și țesuturi. Acidul lactic și acidul acetic se găsesc de asemenea în urină, în aceste condiții.

Vitamina B ar interveni în metabolismul intermediar și anume asupra sistemului glucoză-lactat-enzimă.

★

Studiul metabolismului intermediar al glucidelor prezintă încă multe necunoscute.

Unii autori au crezut că pot admite că glucoza comună pentru a fi întrebuințată trebuie să treacă printr-o formă specială.

Dar lucrul acesta nu este dovedit.

Mai bine cunoscut este faptul că în metabolismul intermediar al hexozelor are loc o combinație fosforată, de la care se trece la acidul lactic, combinație căreia i s-a atribuit și un rol important în contracția musculară. Dar pe cît reiese din ultimele lucrări, acest rol este mai puțin însemnat decît au admis-o unii autori. In plus unii autori consideră acidul piruvic ca un corp ce rezultă din descompunerea zahărului.

Oricum ar fi, metabolismul intermediar al zahărului în organism rămîne încă foarte puțin cunoscut.

O problemă de mare însemnătate în legătură cu problema de care ne ocupăm este aceea a zahărului protidic.

Pary, între alții, i-a atribuit un rol important în patogenia diabetului, ca producător de zahăr.

Bierry și Rathery au revenit de curînd cu cercetări întinse asupra acestei probleme.

Impreună cu diferiți colaboratori acești autori au studiat factorii ce influențează zahărul protidic. Ei au constatat între altele următoarele fapte. Alterațiuni hepatice experimentale cari produc dispariția aproape completă a glicogenului, nu împiedică menținerea glicemiei, iar sîngele suprahepatic apare mai bogat în zahăr decît acel al venei porte, iar zahărul protidic rămîne ridicat și de altfel variabil în vena portă sau suprahepatică, deci independent de glicogenul hepatic.

Totuși într-o altă experiență în care au produs leziuni hepatice prin formol, și în care caz ureea s-a urcat la 3,40 g ‰, atît zahărul liber cît și cel proteidic au scăzut, și atît în vena suprahepatică cît și în cea portă nu se mai constata creșterea zahărului liber, iar cel proteidic, foarte coborît, era egal în cele două vene.

Bierry, Rathery și Lewina au văzut că splenectomia determină o creștere a zahărului liber, cît și a celui protidic, ultima precedînd uneori pe cea dintîi.

După 5 luni de la operație, hiperglicemia privitoare la zahărul liber persistă încă, pe cîtă vreme aceia a zahărului protidic a dispărut.

Un regim bogat în carne, prelungit timp de cîteva zile, face să crească atît zahărul liber cît și cel protidic, pe cîtă vreme un regim bogat în glucide nu face să crească decît puțin zahărul liber.

Rathery și Cosmulescu au studiat efectele splenectomiei asupra glicogenului hepatic observînd o scădere a glicogenului hepatic.

Bierry, Rathery și Gourney au găsit de asemenea că extirparea pancreasului determină o însemnată hiperglicemie și hiperproteidoglicemie, ultima frecventă dar nu constantă (4 în 7 cazuri). Într-un caz au notat o scădere de 0,29%, creșterea a variat din contră între 0,89 și 1,48%.

În majoritatea cazurilor zahărul protidic din vena portă era în cantitate mai mică decît în vena suprahepatică.

Splenectomia, practicată la cîinii diabetici apancreatici, determină o creștere a hiperglicemiei, dar o scădere a proteidoglicemiei. Glicozuria a părut mai degrabă să scadă. Supraviețuirea este în genere de scurtă durată.

Ar fi interesant de studiat efectele extractului splenic și insulinei combinate asupra glicogenului hepatic.

Extirparea pancreasului după splenectomie prealabilă face ca hiperproteidoglicemia să fie mult atenuată, glicozuria să fie crescută, iar hiperglicemia după injecții de glucoză să fie de asemenea mai însemnată.

La unele animale pancreatectomizate după splenectomie, autorii au observat absența diabetului. Ei au notat o creștere a zahărului protidic după alterațiunile experimentale ale funcției renale.

Bierry și Rathery conchid din cercetările lor că insulina influențează în mod însemnat într-un sens sau în altul zahărul protidic și aceasta cu toată scăderea sau chiar dispariția glicogenului hepatic. Se poate astfel observa o scădere a glicogenului cu creșterea zahărului protidic. Aceste fapte arată că ultima formă de zahăr constituie una din formele alternante sub care zahărul se poate întîlni, în ciclul lui evolutiv în organismul animal.

Secreția internă a pancreasului ar fi deci capabilă să atenueze sau să încetinească fie formarea, fie distrugerea zahărului protidic independent de glicogenul hepatic.

Autorii cred că zahărul dispărut din sînge în urma injecțiilor cu insulină ar putea să se transforme într-o rezervă glucidică sub o formă diferită de glicogen.

În cercetările lor, în colaborare cu Laurent și Cosmulescu, aceiași autori s-au ocupat de studiul acțiunii tiroxinei asupra metabolismului zahărului. Ei au constatat că efectul acestei substanțe este mai puțin important asupra zahărului liber decît asupra celui protidic. Ultimul scade imediat după injecția de tiroxină și se urcă tardiv în timp ce acel liber nu se modifică sau are o tendință la creștere.

Injecțiile repetate de tiroxină determină în genere o scădere imediată și o creștere tardivă ce se accentuează cu timpul a zahărului protidic.

Bierry și Rathery au observat că extractul de lob anterior de hipofiză a făcut să crească pînă la dublu sau chiar triplu zahărul protidic. Și cu extractul de lob posterior au obținut o creștere a zahărului protidic.

Extractul de splină are în genere tendința de a scădea zahărul protidic, pe cîtă vreme glicogenul hepatic tinde mai degrabă să-l crească.

Sub influența adrenalinei zahărul protidic și cel liber variază în genere în sens invers. Scăderea primului observată la început coincide (după Bierry și Rathery) mai mult sau mai puțin exact cu maximum de zahăr liber în plasmă. Bogăția maximă a plasmei în zahăr protidic nu corespunde niciodată, după aceiași autori, cu maximul zahărului liber.

Creșterea zahărului protidic se face lent și se manifestă, uneori, după 72 ore.

Adrenalina levogiră este mai activă decît cea dextrogiră [1].

Injecțiile de insulină au determinat în cercetările unor autori o creștere a zahărului protidic, în altele nu. Rathery și Cosmulescu concid că în genere acest zahăr prezintă o mai mare stabilitate sub influența insulinei decît cel liber și cînd reacționează o face în mod variabil de la un individ la altul.

De asemenea, pe cîtă vreme zahărul liber crește în mod constant după ingestia de glucoză, cel protidic nu crește decît în mai puțin de 50% din cazuri, în altele nu se modifică, iar în altele scade într-o oarecare măsură. Dacă se adaugă și insulina, zahărul liber crește constant dar mai puțin decît fără insulină, zahărul protidic crește numai într-un sfert de cazuri și foarte puțin, în 50% rămîne neschimbat, iar în rest scade.

Injecția de extras de splină la diabetici determină în genere o scădere mai mult sau mai puțin însemnată a zahărului liber cu maximum după o oră și jumătate, dar uneori și mai tîrziu. Zahărul protidic scade de asemenea, maximul scăderii fiind atins deja după $1/2$ de oră. Injecția de extract splenic în timpul probei de hiperglicemie provocată prin ingestia de glucoză, la diabetici întîrzie apariția hiperglicemiei, dar o face mai pronunțată, și-i mărește durata.

★

[1] După Bierry și Rathery o hiperprotidoglicemie a putut fi întîlnită în cancer putînd ajunge pînă la valori de 4 ori mai mari decît în stare normală. De asemenea în tuberculoza pulmonară, în gripa cu formă pulmonară, în supurație, în diabetul insipid, în obezitate, ciroză, în insuficiență cardiacă, în boala Hodgkin, în sindromul icterohemoragic, în intoxicații cu fosfor, în boala Weil, în cancerul ficatului (nu și în icterul cataral), apoi în febra tifoidă, scarlatină, erizipel, meningită acută, pneumonie lobară.

Hiperprotidoglicemia a fost observată în boala Basedow și în hipertiroidism, în genere. De asemenea în mixedem, în sindromul Addison, în boala Parkinson, în beriberi, sifilis, intoxicații cu mercur, în nefrite.

În diabet, după Bierry și Rathery și colaboratori, Gruat și Grignon, zahărul protidic poate fi crescut din cauza unei boli concomitente, ca nefrita sau tuberculoza, dar și în afară de aceste boli.

Dar pe cîtă vreme după extirparea pancreasului hiperprotidoglicemia este regula, variațiile cantitative ale acesteia sînt puțin importante în multe cazuri de diabet simplu sau consumptiv.

O altă problemă interesantă referitoare la metabolismul zahărului și la tratamentul diabetului se referă la mecanismul acțiunii hipoglicemiante a insulinei. Această problemă a făcut obiectul unei serii de cercetări în laboratorul de fiziologie al Facultății de medicină din Toulouse. Ele se găsesc condensate și rezumate într-o lucrare recentă (1936) a lui Darnaud.

Autorul conchide că nu este vorba de o eliminare a zahărului pe cale renală nici de o influență directă asupra sîngelui sau ficatului.

De asemenea autorul nu crede că insulina ar lucra prin intermediul glandelor endocrine ale căror efecte le-ar exercita sau inhiba ci că este vorba de o acțiune asupra țesuturilor guvernată de sistemul nervos.

Canon arătase că glucoza introdusă în mare cantitate în organism este acumulată în spațiile lacunare, în special ale pielii. Această înmagazinare se îndeplinește fără o transformare a zahărului care poate fi restituit organismului pentru a fi ars sau înmagazinat sub formă de glicogen hepatic, spre exemplu.

După cercetările lui Lansac sistemul regulator lacunar funcționează atît la cîinele normal cît și la cel lipsit de pancreas, dar pe cîtă vreme la primul glicemia este stabilizată în vecinătatea cifrei de 1 g ‰, cifra respectivă pentru cîinele lipsit de pancreas este de aproximativ 3 g.

După acest autor reglarea sanguină care permite animalului să țină glicemia la un nivel aproape constant, ori care ar fi cantitatea de zahăr conținută în rația alimentară, apare ca un simplu fenomen fizic.

Darnaud a studiat variațiile glicemiei la cîinele pancreatectomizat, cînd i se injectează în același timp glucoză și insulină, observînd că și la acesta se produce o hipoglicemie relativă, dar aceasta nu ajunge sub limita la care glicemia s-a oprit după extirparea pancreasului. Insulina comandă după autor nivelul la care se pot face schimburile zahărului între sînge și țesuturi. *Ea fixează nivelul pragului lacunar.*

Hipoglicemia ce se observă în urma injecțiilor repetate de glucoză, se observă de asemenea atît la cîinele normal cît și la cel privat de pancreas. Dar la ultimul este mai puțin constantă, mai puțin caracteristică și mai tardivă.

Zahărul prin el însuși, poate deci aduce o coborîre ușoară a pragului lacunar. Această acțiune a zahărului este însă foarte lentă și foarte tardivă cînd mediul sanguin nu conține insulină, pe cînd aceeași acțiune a zahărului pragului lacunar crește în mod important în prezența insulinei.

Dacă se practică zilnic injecții de glucoză la un animal pancreatectomizat nivelul la care se stabilește glicemia se scoboară în mod important și efectul hipoglicemiei se prelungește mai multe zile după încetarea injecțiilor intravenoase.

Cercetările făcute în clinică au confirmat (Rouzaud și Darnaud), pe acelea de laborator.

Indivizii nediabetici, care prezintă postprandial o undă de hiperglicemie, dacă ingerează două bucăți de zahăr cu 40 minute înainte de mese, acest fenomen dispare, este atenuat, sau chiar inversat.

La diabeticii de 2 ori pe 3 cazuri unda a fost atenuată, suprimată sau inversată. O dată pe 6 cazuri absorbția de zahăr a rămas fără efect, iar o dată pe 6 cazuri glicemia a crescut.

Această acțiune a zahărului la diabetici este independentă de prezența sau absența acidozei. Ea ține din contră, după autor, de integritatea spațiilor lacunare, de sistemul nervos care le comandă și de vasele care le irigă.

★

Printre faptele importante, discutate în ultimul timp, referitoare la diabet este și acela al tratamentului dietetic al acestui sindrom.

Este încă un obicei ce constituie aproape o lege pentru mulți practicieni de a interzice glucidele sau de a le reduce la o cantitate neînsemnată cînd este vorba de terapeutica diabetului.

Se obișnuiește a se calcula numărul de calorii necesare organismului (în repaus sau activitate) pentru 24 de ore și se administrează un astfel de regim alimentar încît cea mai mare parte din ele să fie administrate sub formă de protide sau lipide.

Acest raționament este însă prea simplist. Anumite categorii de alimente cum sînt protidele și de asemenea glucidele nu pot fi înlocuite cu altele.

În ce privește ultimele, știm că ele reprezintă cantitatea cea mai mare din totalul alimentelor necesare organismului pentru un timp anumit și foamea specială pentru zahăr a diabeticilor pare a indica cît de necesar le este acesta.

Dar faptul cel mai important este acela că acidoza, accidentul cel mai grav care amenință viața multor diabetici, se produce mai ușor la bolnavii ce ingerează un exces de protide și pe cît se pare încă mai ușor la aceia ce se hrănesc cu un exces de grăsimi.

Experiența a arătat că în regimul diabeticilor trebuie să asigurăm o cantitate de glucide. Adlsberg și Porges, Gray și Sahsum, Rabinowitsch etc. au insistat de curînd asupra acestui fapt. Stolt a putut permite pînă la 205 g de glucide pe zi.

În practică procedăm astfel.

Cercetăm „toleranța" (ar fi poate mai corect să spunem capacitatea de utilizare) bolnavului pentru zahăr, adică cantitatea de glucide pe care el poate s-o ingereze fără să apară glicozuria.

Facem acest lucru scăzînd hidrocarbonatele progresiv sau supunînd bolnavul la un regim cît mai sărac în aceste substanțe (regim de legume verzi) și introducînd apoi glucidele în mod progresiv pînă la apariția glicozuriei.

Dacă capacitatea de utilizare este prea mică și mai cu seamă dacă glicozuria este ireductibilă aplicăm tratamentul cu insulină. În ce privește dozele utilizate, ne conducem după cantitatea de glucoză eliminată prin urină, știind că o unitate de insulină permite utilizarea unei cantități de glucoză de aproximativ 1,25 g. Este necesar să injectăm doza totală în două sau chiar trei doze fracționate, în cursul celor 24 ore înaintea meselor.

În cazurile ce necesită o intervenție operatoare, în infecții, în acidoză, în coma diabetică, dozele trebuie mărite uneori în mod considerabil.

În felul acesta bolnavul poate urma un regim ce se apropie de cel normal, nemaifiind expus la urmările grave ale diabetului sau la acelea ale unui regim anormal.

O altă indicație utilă în tratamentul diabetului, este aceea de a feri bolnavii de o supraalimentație inutilă.

S-a remarcat că în timpul războiului reducerea forțată a alimentelor a avut între alte efecte, aproape dispariția diabetului în țările beligerante.

★

Din paginile ce preced reținem următoarele fapte.

Pancreasul nu este singura glandă ce intervine în metabolismul zahărului sau ale cărui alterațiuni trebuie făcute responsabile în patogenia diabetului.

Un număr de cazuri de diabet, mai mare poate decît s-ar crede, par a recunoaște în mod primitiv cel puțin o patogenie extrapancreatică.

Cele mai multe glande endocrine intervin în metabolismul zahărului, unele favorizînd utilizarea lui ca pancreasul, ficatul, splina, duodenul și pe cît se pare corpul galben și lobul anterior al hipofizei (un anumit hormon), iar altele ca lobul anterior al hipofizei (hormonul contrainsulinic) tiroida, foliculii ovarieni, lobul posterior al hipofizei au o acțiune inhibitoare sau moderatoare.

Metabolismul intermediar al glucidelor merită de asemenea să ne rețină atenția. Dar studiul lui ne arată încă prezența a numeroase puncte obscure. Se cunoaște prea puțin, care sînt substanțele prin care zahărul trece pînă ce ajunge la CO_2 și H_2O.

Acidul lactic și poate mai mult cel piruvic par cele mai importante etape intermediare.

Pe de altă parte zahărul intră în combinații cu acizii grași, cu proteidele etc.

Ultimelor pare a le reveni un rol important, deși încă incomplet elucidat. De alterațiunile metabolismului gluco-proteinic va trebui de asemenea să se țină seama în patogenia diabetului.

Combinațiile glucidice cu acizii grași au un rol foarte însemnat în fenomenele biologice ale microorganismelor.

Profesorul Boivin și colaboratori (Lidia Mesrobeanu, Calalb etc.) au stabilit că antigenele microbiene sînt constituite din combinații de acest fel.

Ni se pare extrem de probabil ca și antigenele din organe, din glandele cu secreție internă, spre exemplu, ar putea să aibă o constituție analogă. Studiul acestor din urmă ar putea avea o importanță practică deosebită, spre exemplu în prepararea de seruri citolitice specifice care ar putea fi întrebuințate în tratamentul sindroamelor hiperfuncționale sau la determinarea sindroamelor de insuficiență experimentală.

Reținem de asemenea faptul că mecanismul acțiunii insulinei este încă puțin cunoscut, dar că scăderea glicemiei ce succede acestor injecții pare a fi în raport cu o înmagazinare a zahărului în spațiile lacunare ale organismului în special în cele cutanate.

În sfîrșit reținem noțiunea importantă a reducerii alimentației în genere în diabet și aceia și mai importantă că regimurile cu predominanță

de protide și grăsimi sînt mai degrabă vătămătoare și că din contră este necesar să administrăm diabeticilor o cantitate de glucide, care uneori poate fi destul de importantă mai cu seamă cînd administrăm în același timp bolnavului injecții de insulină.

НОВЫЕ ФАКТЫ И ВОПРОСЫ САХАРНОГО ОБМЕНА, ПАТОГЕИЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТА

РЕЗЮМЕ

В данной работе автор отмечает, что в сахарном диабете, помимо поджелудочной железы участвуют и другие железы внутренией секреции ; следовательно, патогенез диабета пронсходит не только за счет поджелудочной железы.

Целый ряд наблюдений диабета иодтверждает внепанкреатический характер патогенеза.

Печень, селезенка, дуоден, желтое тело, передняя доля гипофиза способствуют усвоению сахара.

Противоинсулярный гипофизарный гормон, щитовидная железа, фолликулы яичника и задняя доля гипофиза оказывают угнетающее действие на усвоенне сахара.

Вопрос промежуточного обмена углеводов не полностью выяснен.

В основном питание при диабете должно быть ограниченным. Диета с преобладанием белков и жнров большей частью противопоказана.

Автор считает необходнмым назначать днабетикам углевод — в некоторых случаях в большом колнчестве — при леченни инъекциями инсулина.

NOUVELLES DONNÉES ET QUELQUES PROBLÈMES CONCERNANT LE MÉTABOLISME DU SUCRE, LA PATHOGÉNIE ET LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

RÉSUMÉ

Dans cette l'étude, l'auteur montre que le pancréas n'est pas la seule glande endocrine qui intervient dans le métabolisme du sucre ou dont les altérations doivent être incriminées dans la pathogénie du diabète sucré.

Nombre de cas de diabète sucré, dépassant le chiffre imaginé en général, paraissent reconnaître une pathogénie extrapancréatique.

Le foie, la rate, le duodénum, le corps jaune, ainsi que l'adénohypephyse, favorisent l'utilisation du sucre.

L'hormone contre-insulaire hypophysaire, la thyroïde, les follicules ovariens, ainsi que la rétrohypophyse, possèdent une action inhibitrice sur l'utilisation mentionnée.

Le métabolisme intermédiaire des glucides présente encore maints points obscurs.

L'alimentation en général doit être réduite dans le diabète. Les régimes alimentaires à prédominance de protéines et degraisses sont plutôt nocifs.

L'auteur considère qu'il est nécessaire d'administrer aux malades diabétiques une quantité de glucides, parfois assez importante, surtout lorsqu'on prescrit des injections d'insuline.

CERCETĂRI ASUPRA ROLULUI PLĂMÎNULUI ÎN METABOLISMUL COLESTEROLULUI *

De la lucrările lui Roger și Binet, se cunoaște rolul lipopexic al plămînului. Împreună cu ficatul și cu glandele endocrine (hipofiză, tiroidă etc.) acest organ ia parte la catabolismul grăsimilor, dar, după părerea lui Roger, acțiunea cu mult mai importantă a plămînului se exercită direct asupra grăsimilor, care sosesc prin canalul toracic.

Lipodiereza pulmonară nu este numai un fenomen de oxidare deoarece distrugerea grăsimilor este datorată unui ferment, denumit de Roger lipodiereză. Acțiunea catabolizantă a plămînului se întinde și asupra lipoizilor; cercetările lui Abelons și Soula au demonstrat rolul plămînului în metabolismul colesterolului. Printre autorii romîni, care au studiat intervenția plămînului în metabolismul lipidic, cităm pe I. Nițescu, după care acțiunea lipodieretică a plămînului ar dispare după ablația pancreasului; Troteanu afirmă că plămînul tuberculos exercită o lipopexie de mai lungă durată decît cel normal.

Dumitrescu-Mante, la un cîine care primise un prînz bogat în grăsimi, a dozat aceste substanțe în sîngele inimii drepte și a carotidei și a găsit respectiv valorile de 4,80 g‰ și 4,10 g‰ (cinci ore după ingestia grăsimii). Acest autor a conchis de asemenea că există o acțiune lipopexică a plămînilor.

Plămînul este un organ important pentru metabolismul general. Parhon și Maria Torgan au susținut că în timpul vieții embrionare este verosîmil ca plămînul să îndeplinească rolul unei glande endocrine. Pe de altă parte, Parhon și Milcu au demonstrat că acest organ intervine în funcția glicopexică și au emis părerea că plămînul embrionar îndeplinește, în această perioadă a vieții, din punct de vedere al metabolismului glucidic, funcția care ulterior în viața fetală va reveni ficatului.

Am studiat la rîndul nostru efectele extractului de plămîn embrionar asupra metabolismului colesterolului. Pentru prepararea extractului, am utilizat embrionii de porc, cîntărind între 120—200 g. (Din dozajele de

---

* În colaborare cu Gh. Werner. Publicat în Bull. mém., Soc. endocr., 1939, nr. 1, p. 39.

glicogen, efectuate de noi înșine pe plămîni și ficați de embrion, de diferite vîrste, am obținut valori maximale pentru plămîn și minimale pentru ficat la vîrsta corespunzătoare acestei greutăți).

Plămînii embrionilor care au fost scoși din uter, după sacrificarea mamei, au fost preluați 4—5 ore mai tîrziu pentru prepararea extractului. După deshidratare cu acetonă, din țesutul pulmonar transformat în pulbere am preparat un extract apos (2 g pulbere+50 ml de apă distilată). Am cercetat efectele acestui extract asupra valorii colesterolului din serul sanguin *in vitro ;* de asemenea am cercetat modificările colesterolemiei *in vivo,* după tratamentul cu extract de plămîn embrionar, precum și comportarea indexului colesterolitic sub influența aceluiași extract.

Se cunoaște importanța testului lui Loeper și Lemaire pentru studiul metabolismului colesterolului. Simpla cunoaștere a valorii colesterolului exprimă, imperfect, conținutul organismului în colesterol. Poate să existe o importantă supraîncărcare cu colesterol a țesuturilor, colesterolemia rămînînd totuși la un nivel subnormal, deoarece serul este incapabil să dizolve depozitele de colesterol din țesuturi.

Loeper și Lemaire au descris un test pentru studiul capacității serului de a dizolva colesterolul, pe care l-au numit indexul colesterolitic al serului sanguin. Normal, un ser oarecare, pus în contact *in vitro* cu colesterolul, dizolvă o oarecare cantitate din el ; este vorba deci de un index colesterolitic pozitiv. Sînt cazuri în care serul, în loc să se îmbogățească în colesterol, atunci cînd vine în contact cu această substanță, pierde dimpotrivă o parte din colesterolul propriu ; indexul este atunci negativ. În fine, indexul este la zero, cînd după adăugarea colesterolului la ser *in vitro,* valoarea serocolesterolemiei rămîne nemodificată.

Iată acum rezumatul cercetărilor noastre :

Efectele extractului pulmonar embrionar asupra colesterolemiei in vitro *(ser + extract de plămîn embrionar)* la 30° :

Caz. I. Femeie. Migrenă ; colesterolemie 3,53 g ‰ ; după $1^1/_2$ oră de contact cu extract pulmonar la 38°, colesterolemie 3,29 g ‰, deci o scădere de 0,24 g ‰ din valoarea inițială.

Caz. 2. Femeie. Boala Basedow, hipertensiune ; colesterolemie 2,66 g ‰, după adăugarea extractului de plămîn (26 ore la 38°), colesterolemie 1,63‰, deci o scădere de 1,03 g ‰.

Caz. 3. Bărbat. Tetanie ; colesterolemie 1,82 g ‰, după adăugarea de extract pulmonar (5 ore la 38°), colesterolemie 1,37 g ‰, deci o scădere de 0,45 g ‰ din valoarea inițială.

Caz. 4. Cățea. Colesterolemie, I determinare 1,1 g ‰ ;
„ II „ după adăugarea extract pulmonar, 0,75 g ‰ deci o diminuare de 0,26 g ‰

Caz. 5. Cățea. Colesterolemie, I determinare 0,71 g ‰ ;
„ II „ 0,61 g ‰ ; scădere de 0,10‰.

Caz. 6. Cățea. Colesterolemie, I determinare 1,41 g ‰ ;
„ II „ 1,31 g ‰ ; scădere de 0,10‰.

Caz. 7. Cățea. Colesterolemie, I determinare 1,50 g ‰ ;
„ II „ 1,05 g ‰ ; scădere de 0,45 g ‰.

În consecință, în toate cele 7 cazuri studiate, *am notat o diminuare a colesterolemiei inițiale sub influența extractului de plămîn embrionar* in vitro. *Aceasă diminuare a fost cu atît mai marcată cu cît contactul între ser și extract a fost mai prelungit (la om).*

În două cazuri am cercetat efectele, tot *in vitro,* a unui extract de plămîn de animal adult, extract preparat în același mod ca și extractul de plămîn de embrion.

Caz 1. Ser de om.
Colesterol, I determinare 1,82 g ‰; (extract de plămîn embrionar) colesterol II determinare 1,37 g ‰; scădere de 0,45 g ‰; (extract de plămîn adult) colesterol, III determinare 1,75 g ‰; scădere 0,07 g ‰.

Caz. 2. Cățea.
Colesterol, I determinare 1 g ‰; (ser extract plămîn adult) colesterol, II determinare 1 g ‰.

În aceste 2 cazuri, extractul de plămîn a avut o activitate redusă sau nulă în ceea ce privește modificarea colesterolemiei *in vitro,* în raport cu extractul embrionar. Dar, aici trebuie ținut seama de faptul că plămînul adult a fost utilizat pentru prepararea extractului, 24 ore după sacrificarea animalului.

Modificare de index colesterolitic după adăugarea in vitro *a extractului de plămîn embrionar.*

1. Femeie. Migrenă.
Colesterolemie 3,53 g ‰
Index colesterolitic — 0,73 g ‰
Index colesterolitic după adăugarea extractului de plămîn embrionar — 0,28.

2. Femeie. Boala Basedow. Hipertensiune.
Colesterolemie 2,66 ‰
Index colesterolitic — 0
Index colesterolitic după adăugarea de extract de plămîn embrionar + 0,33.

Cîini:

1. — Index colesterolitic + 0,02
Index colesterolitic după adăugarea de plămîn embrionar + 0,08

2. — Index colesterolitic + 0,04
" " + 0,38
(după adăugarea de extract pulmonar)

3. — Index colesterolitic + 0,06
" " după adăugarea extractului + 0,13

4. — Index colesterolitic 0
" " după adăugarea de extract 0

Concluzii: În 5 din 6 cazuri studiate, am găsit o modificare destul de însemnată (mai ales la om) a indexului colesterolitic sub influența extractului de plămîn embrionar.

În cazurile în care acest index a fost pozitiv, înainte de adăugarea extractului, a crescut după aceasta cînd indexul a fost intens negativ (caz 1) în serul simplu, precipitarea colesterolului a fost mai puțin mar-

cată, la contactul cu colesterolul supraadăugat, sub influența extractului de plămîn.

În sfîrșit în unul din cele 2 cazuri cu index 0, acesta devine + sub acțiunea extractului.

Se poate trage concluzia că, *în 5 din 6 cazuri, capacitatea serului de a dizolva colesterolul* in vitro *a fost mărită sub influența extractului de plămîn embrionar.*

Modificări ale colesterolemiei sub influența tratamentului cu extract de plămîn de embrion.

După o singură injecție.

1) Cîine (19 kg) a primit în injecție subcutanată 5 ml de extract.

Colesterolemie înainte	1,41 g ‰
„ după $1^1/_2$ oră	1,71 g ‰

2) Cîine (10 kg) a primit 3 ml de extract.

Colesterolemie înainte	1,51 g ‰
„ după $1^1/_2$ oră	1,71 g ‰

După 12 zile de trat. cu inj. de extract.

1) Cîine (13 kg) zilnic 3 ml în injecție

Colesterolemie înainte	1,41 g ‰
„ după 12 zile	2,50 g ‰

2) Cîine (10 kg) zilnic 2 ml de extract

Colesterolemie înainte	1,51 g ‰
„ după 12 zile	2,03 g ‰

Concluzii: La cele 2 animale, atît după o singură injecție, dar mai ales după un tratament prelungit, colesterolemia inițială a suferit o creștere importantă sub influența extractului de plămîn embrionar administrat.

Se poate vorbi aici (ca și pentru indexul colesterolitic) de o capacitate crescută de dizolvare a serului sanguin, față de colesterolul din țesuturi.

EFECTELE EXTRACTULUI DE PLAMIN EMBRIONAR ASUPRA HIPERCOLESTEROLEMIEI PROVOCATE LA IEPURELE DE CASA

Ne-au servit drept animale de experiență iepuri de casă, 2 loturi de cîte 3 animale (cu greutate medie 1350 g). Primul lot: fiecare animal a primit o injecție subcutanată de 1 ml de soluție eterată de colesterol 2 g. Ceilalți 3 au primit fiecare, imediat după injecția de colesterol, 3 ml de extract de plămîn embrionar.

Iepuri de casă injectați cu soluție de colesterol

	Colesterolemie 1 oră după injecție
Nr. 1	0,51 g ‰
Nr. 2	0,70 g ‰
Nr. 3	0,57 g ‰

Media colesterolemiei la 3 iepuri de casă: 59,33 g ‰.

Iepuri de casă injectaţi cu soluţie de colesterol + extract de plămîn embrionar.

	Colesterolemie, 1 oră după injecţii
Nr. 1	0,34 g ‰
Nr. 2	0,53 g ‰
Nr. 3	0,40 g ‰

Media colesterolemiei la 3 iepuri de casă: 0,42 g ‰.

Cu rezervele necesare, din cauza numărului redus de cazuri, se poate ajunge la concluzia unei accelerări în dispariţia din circulaţia sanguină a colesterolului introdus artificial, la iepurii de casă trataţi cu extract de plămîn embrionar.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ЛЕГКИХ В МЕТАБОЛИЗМЕ ХОЛЕСТЕРИНА

РЕЗЮМЕ

Роль легких в жировом обмене общензвестна. Автор утверждает, что легкое играет роль эндокринной железы в эмбриональной жизни. В настоящей работе изучается действие экстракта эмбрионального легкого на холестериновый обмен.

In vitro указаный экстракт вызывает снижение холестеринемии, что не отмечается в результате действия экстракта легкого взрослого животного.

Изучением in vitro холестеролитического показателя автор доказал, что под влиянием экстракта эмбрионарного легкого происходит повышение растворяющей способности сыворотки по отношению к холестерину.

In vivo этот экстракт вызвал повышение холестеринемии (путем мобилизации тканевого холестерина) и более быстрое исчезновение холестерина, введенного в организм подопытного животного искусственным путем.

RECHERCHES CONCERNANT LE RÔLE DU POUMON DANS LE MÉTABOLISME DU CHOLESTÉROL

RÉSUMÉ

On connaît le rôle du poumon dans le métabolisme des lipides. L'auteur a soutenu que durant la vie embryonnaire le poumon joue le rôle d'une glande endocrine. Dans l'étude présente, on s'occupe de l'action d'un extrait de poumon embryonnaire sur le métabolisme du cholestérol.

In vitro cet extrait provoque la baisse de la cholestérolémie, action qui n'est pas exercée par l'extrait de poumon adulte.

Par l'étude *in vitro* de l'indice cholestérolytique, l'auteur a démontré l'accroissement de la capacité du sérum de dissoudre le cholestérol, produit sous l'influence de l'extrait de poumon embryonnaire.

In vivo, l'extrait a provoqué l'accroissement de la cholestérolémie (par la mobilisation du cholestérol des tissus), ainsi que l'accélération de la disparition du cholestérol introduit par voie artificielle dans l'organisme de l'animal d'expérience.

CORELAȚII INTERHORMONALE, VITAMINICE ȘI ENZIMATICE *

Funcțiile hormonale au un rol dintre cele mai importante în reglarea celorlalte funcții ale organismului, inclusiv celor ale sistemului nervos de relație și al vieții vegetative.

După necesitățile organismului o glandă sau alta mărește sau reduce secreția unuia sau altuia din hormonii săi.

Acest fenomen are loc grație unor mecanisme speciale de funcționare ale glandelor endocrine, care se influențează reciproc.

Există sinergii și antagonisme hormonale în interiorul aceleiași glande sau a unei glande față de alta sau de altele. Tot astfel între vitamine, enzime și hormoni, între vitamine și alte vitamine, între fermenți și vitamine și între unele enzime și altele.

În această expunere vom începe cu hipofiza și corelațiile ei.

Vom aminti mai întîi cele 3 tipuri celulare ale acestui organ, secretînd desigur hormoni diferiți.

Aceste tipuri celulare variază cantitativ și pe cît se pare și calitativ de la un individ la altul și desigur tot astfel stau lucrurile și cu produsele lor de secreție.

Se admite în general, mai cu seamă pe baza cercetărilor histopatologice, că celulele eozinofile secretă hormonul de creștere și poate, după unii autori, pe cel tireotrop, pe cînd cianofilele secretă hormonii gonadotropi și pe cît se pare de asemenea pe cel suprarenotrop, acetonemiant etc.

Or între primul hormon și cel gonadotrop cel puțin se pare a exista un oarecare antagonism.

În ceea ce privește relațiile dintre hormonul de creștere cu cel suprarenotrop, tireotrop, paratireotrop, cu hormonul acetonemiant, se pare că cel dintîi exercită mai degrabă o acțiune stimulantă față de secreția celorlalți. Astfel s-ar putea înțelege hipertrofia frecventă a suprarenalelor, care merge paralel cu hiperpilozitate la acromegali, hipertrofia tiroidiană și paratiroidiană și frecvența hiperglicemiei și uneori prezența glicozuriei și chiar a diabetului, ce se observă adeseori la acești bolnavi.

* Publicat în *Manualul de endocrinologie,* vol. III, București, 1939, p. 435.

Adăugăm că extirparea hipofizei determină atrofia glandelor endocrine în genere.

Raporturile auxhormonului hipofizar cu secreția intermedinei par de asemenea de ordin sinergic, hiperpigmentația fiind frecventă la acromegali.

Dar toate aceste probleme sînt foarte puțin studiate pînă acum.

Se tinde să se considere că între lobul anterior și cel posterior există în general un antagonism.

Acest fapt pare a avea loc mai cu seamă în ceea ce privește diureza, acțiunea fiind excitatoare din partea lobului anterior și inhibitoare din partea celui posterior.

De asemenea, ultimul pare a se comporta ca inhibitor față de funcția ovariană și orhitică, iar primul prin hormonii săi gonadotropi are o acțiune stimulantă. În fine, după Gottdenker, hormonul tireotrop este antagonist față de „principiul activ" al lobului posterior.

Relațiile hipofizei cu tiroida, despre care am vorbit deja în ceea ce privește lobul anterior, par de asemenea antagoniste în ceea ce privește lobul posterior, tratamentul cu preparate din acest organ determinînd reducerea de volum și al conținutului foliculilor tiroidieni.

Nu cunoaștem ce modificări ar interesa glanda tiroidă în insuficiența lobului posterior.

Acțiunea tiroidei asupra hipofizei este și mai puțin elucidată.

Știm de la experiențele lui Stieda etc. că extirparea tiroidei determină apariția în hipofiză a unor celule mari, slab bazofile, cu tendință la formare de sinciții. Acestea se dezvoltă, pe cît se pare, pe seama celulelor principale.

Aceste celule secretă poate hormonul tireotrop. Le regăsim în mixedem și în unele cazuri de gușă.

În ceea ce privește modificările hipofizei sub influența tratamentului tiroidian, în sindromul Basedow sau în acela al hipertiroidei simple ce însoțește unele cazuri de gușă nu sîntem suficient informați sau mai exact datele din literatură sînt destul de diferite pentru a permite o concluzie.

Mai puțin încă este elucidată acțiunea paratiroidelor asupra hipofizei.

Ultima glandă secretă după unii autori un hormon paratireotrop, care poate explica creșterea paratiroidelor în acromegalie, ca și coexistența osteozei paratiroidiene cu tumori hipofizare, rarefacția țesutului osos în boala Cushing etc. Paratiroidele par a se atrofia în absența hipofizei.

În ceea ce privește corelațiile hipofizo-timice știm că în unele cazuri de acromegalie se întîlnește un timus voluminos, ceea ce pare a indica că hormonul de creștere stimulează și dezvoltarea timusului.

Din contra acest organ involuează după injecțiile de hormon gonadotrop, grație faptului că acestea din urmă stimulează activitatea glandelor genitale. La animalele castrate acțiunea prolanului asupra timusului lipsește (Fr. Klein).

Ar fi vorba deci de o acțiune antagonistă indirectă.

O acțiune antagonistă față de timus pare a reveni și hormonilor retrohipofizari.

Cu privire la modificările hipofizei după extirparea timusului sau sub influența tratamentului timic de asemenea nu sîntem suficient informați.

În legătură cu corelațiile dintre hipofiză și suprarenale pe lîngă existența hormonului corticotrop (și medulotrop ?) mai notăm că adrenalina substanță vasoconstrictoare și vasopresivă, ca și vasopresina retrohipofizară, pare a exercita o acțiune sinergică cu aceea a lobului posterior.

Pe de altă parte, Kraus a găsit că cianofilele lobului anterior scad în boala Addison, dar fenomenul nu este constant. În cazul studiat de Parhon, Milcu și Pitiș, s-a observat mai degrabă contrariul.

Suprarenalele se atrofiază în cașexia hipofizară sau sub influența extirpării hipofizei. Dimpotrivă, lobul anterior conține, precum am văzut, un hormon suprarenotrop pentru corticală (și unul pentru medulară). Hiperfuncția corticosuprarenalei se întîlnește foarte adesea în acromegalie și de regulă în sindromul Cushing.

Nu cunoaștem ce modificări suferă lobul anterior al hipofizei sub influența tratamentului cu hormonii corticosuprarenali.

Corelațiile hipofizei cu glandele genitale sînt relativ bine cunoscute.

Cunoaștem atrofia glandelor genitale sau lipsa lor de dezvoltare după extirparea hipofizei, de asemenea sindromul adipozo-genital.

Știm de asemenea că există doi hormoni gonadotropi, unul de maturizare și altul de luteinizare pentru glandele genitale.

De asemenea cunoaștem modificările lobului anterior al hipofizei după castrație, multiplicarea în special a celulelor cianofile dar și a celor eozinofile, apariția de celule în inel, creșterea în greutate a lobului anterior, fenomene ce regresează după tratamentul foliculinic.

Schoeller, Dohen și Hohlweg au observat această regresiune și cu propionatul de testosteron. Dar doza necesară pentru a obține efectul este de 100 de ori mai mare decît aceea activă de benzoat de estradiol.

Amintim de asemenea că hipofiza se hipertrofiază în timpul sarcinii deși această modificare poate avea loc și sub influența unor factori extraovarieni (placentă, hormoni, fetali diferiți). De asemenea că acest organ, lobul anterior în special, se hipertrofiază după castrație și apar celule speciale cianofile, celule în inel, dar și eozinofilele proliferează (Fichera).

Relațiile lobului posterior al hipofizei cu glandele genitale sînt mai puțin cunoscute.

Dacă oprirea în dezvoltare a ultimelor glande observată frecvent în diabetul insipid ține de insuficiența lobului posterior sau mai degrabă de alterații concomitente ale celui anterior nu putem afirma pînă în prezent.

De asemenea care este acțiunea preparatelor retrohipofizare asupra glandelor genitale? Ea pare a fi de ordin antagonist.

Corelațiile hipofizo-pancreatice apar ca foarte strînse.

Am spus deja că, după Anselmino și Hoffman, hipofiza secretă un hormon care excită formarea și funcția insulelor Langerhans. De asemenea secretă și un hormon contrainsular.

Cunoaștem de asemenea tendința la hiperglicemie și chiar la diabet ce se observă în cursul acromegaliei sau în sindromul Cushing și aceea la hipoglicemie și la scăderea toleranței pentru insulina ce se întîlnește în sindroamele de insuficiență hipofizară.

Amintim tot aici remarcabilele cercetări ale lui Houssay și colaboratorilor referitoare la prelungirea vieții animalelor pancreatectomizate

sub influența hipofizectomiei și agravarea situației dacă le supunem din nou acțiunii anterohipofizei. De asemenea bunele efecte observate în mai multe cazuri de diabet uman sub influența iradierii hipofizei.

Cu privire la acțiunea pancreasului asupra hipofizei cunoaștem încă și mai puțin. Se pare că secreția hormonului contrainsular este în raport cu gradul glicemiei, reglat el însuși de insulele Langerhans.

După A. Perrier, extirparea pancreasului modifică structura hipofizei determinînd înmulțirea eozinofilelor.

Cît despre acțiunea insulinei din același punct de vedere am menționat mai înainte cercetările lui M. Pitiș din care reiese o multiplicare și o creștere de volum a cianofilelor. Dar era vorba de animale castrate și bătrîne.

În ceea ce privește corelațiile hipofizo-hepatice amintim creșterea frecventă a ficatului în acromegalie și că acest fenomen se poate întîlni și în sindromul Cushing (Parhon, Milcu și Tomorug).

Am văzut de asemenea creșterea volumului hepatic sub influența tratamentului cu extracte anterohipofizare.

Ficatul își reduce din contra volumul și greutatea în cașexia hipofizară.

Relativ la modificările hipofizei sub influența insuficienței hepatice sau a tratamentelor cu extracte hepatice sîntem foarte puțin informați.

Mai notăm și existența unei corelații spleno-hipofizară. Splina ar avea o acțiune moderatoare asupra secreției hormonului gonadotrop (A), care după Sauerbruch și Knake, Rarei și Gumnal crește în urmă după splenectomie ca și după castrație.

Cunoaștem prea puțin relativ la corelațiile dintre hipofiză și vitamine.

În absența vitaminei D toate secrețiile interne se reduc afară de cele hipofizare și suprarenale care ar face excepție din acest punct de vedere.

Notăm aici că vitaminele au fost puse în evidență în hipofiză.

De asemenea notăm că extractul anterohipofizar ar face să scadă vitamina C din glandele suprarenale la cobai și să crească la șobolani (Pal).

Mai menționăm constatarea lui Takata care în avitaminoza B_1 a găsit creșterea numerică a eozinofilelor din lobul anterior.

Constanța Parhon-Ștefănescu și Coban n-au găsit modificări în hipofiza puilor de găină în stare de avitaminoză B_1.

Corelațiile vitaminei E cu hipofiza sînt traduse prin alterațiile acestui organ în avitaminoza E (Nelson, Gierhake), dar tratamentul îndelungat cu această vitamină în experiențele lui Juhasz, Schäffer n-au modificat structura hipofizei. După Rowland, Singer și Nelson aceste vitamine stimulează producerea hormonilor gonadotropi și a progesteronului.

Corelațiile dintre hipofiză și fermenți sînt de asemenea puțin precizate. Notăm mai întîi că hormonii anterohipofizari se apropie foarte mult prin proprietățile lor de acelea ale fermenților.

Amintim pe de altă parte aici achilia gastrică care pare a fi foarte frecventă în cașexia hipofizară.

Histidaza, fermentul care desface histidina, scade sub influența prolanului. Așa s-ar explica, după Kapeller și Adler, absența histidinei în



ACADEMICIANUL C. I. PARHON
la 40 de ani

urina femeilor gravide. Adăugăm în fine că după Giedosz acidul ascorbic mărește activitatea hormonului gonadotrop al hipofizei.

Corelațiile epifizare sînt încă mai puțin studiate.

Faptele clinice (în special sindromul macrogenitosomiei) tind să indice existența de corelații antagoniste epifizo-genitale. Dar cele mai multe din cazurile ce se referă la acest sindrom aparțin sexului masculin. Pentru cel feminin problema este mai puțin studiată.

Totuși Izawa a observat dezvoltarea excesivă a ovarelor și oviductelor la o femelă (pui de găină) epifizectomizată iar în cazul lui Askanazy, s-a notat apariția pubertății precoce la o fată idioată cu atrofia epifizei. Tot astfel în acela al lui Nicolai și în cel studiat de noi înșine cu Milcu și Tomorug. Este vorba de bolnava cu macromastie, a cărei observație clinică fusese publicată de Constanța Parhon-Ștefănescu.

Mai mulți autori au observat pe de altă parte hipertrofia testiculelor (și a penisului) în cazuri de tumori destructive ale epifizei la băieți. De asemenea după extirparea epifizei (Foa, Sarteschi, Clementi etc).

De asemenea s-a notat slaba dezvoltare a acestor organe după tratamentul prin extracte epifizare. În experiențele lui Parhon cu Werner sau cu Milcu (pe rățoi) oprirea în dezvoltare a testiculelor sub influența injecțiilor de extract era foarte însemnată.

Parhon și Werner au notat de asemeni hipertrofia tiroidei și a timusului la animalele astfel tratate. Și suprarenalele au fost găsite mai mari cel puțin la masculi. De asemenea, hipofiza și splina.

Să spunem acum cîteva cuvinte relativ la corelațiile tiroidiene.

Corelațiile tiro-paratiroidiene apar ca antagoniste din anumite puncte de vedere. Astfel secreția tiroidiană excită sistemul nervos vegetativ și pe acela al vieții de relație și accelerează ritmul cardiac, respirator.

Hormonul paratiroidian exercită o acțiune de sens opus, pe cîtă vreme în insuficiența paratiroidiană regăsim fenomenele de excitație în sfera diferitelor sisteme și aparate.

Tot astfel cu privire la unele procese metabolice.

Dar antagonismul tiro-paratiroidian nu este absolut și nici nu se poate afirma că hormonul paratiroidian neutralizează din toate punctele de vedere efectele celui tiroidian.

Un exemplu îl găsim în faptul că ambele mobilizează calciul din oase și pe de altă parte atît atiroidia cît și absența paratiroidelor fac să crească colesterolemia precum reiese din cercetările noastre cu Elena Derevici și cu I. Ornstein.

Din punct de vedere morfologic amintim că paratiroidele nu au părut modificate în mixedem iar rezultatele obținute după extirparea glandei tiroide au fost variabile.

În ce privește structura paratiroidelor după tratamentul tiroidian, cercetările de pînă acum nu permit o concluzie precisă.

Sîntem destul de puțin orientați referitor la modificările glandei tiroide după paratiroidectomie.

În cercetările ce am făcut cu Briese și Caraman am găsit o tendință la hiperfuncția glandei tiroide (la cîine) sub influența injecțiilor de parathormon.

Corelațiile tiro-timice apar ca sinergice din unele puncte de vedere și ca antagoniste din altele.

Astfel secreția tiroidiană excită dezvoltarea timusului, pe care îl găsim adeseori mărit în sindromul Basedow sau după tratamentul tiroidian, precum reiese din cercetările lui Utterstrom sau cele ale lui Parhon și M. Parhon.

Dozele mari determină regresia timusului și a aparatului limfoid în general.

Pe de altă parte tiroidectomia a determinat, în cele mai multe cazuri, regresia timusului, deși persistența acestui organ a fost de asemenea notată în unele cazuri, pe cît se pare în cazurile în care tiroidectomia n-a fost totală (prezența de tiroide accesorii), ceea ce se întîmplă de altfel destul de des.

În ceea ce privește timectomia, Allen, la broască, Matti, la cîine, au observat o reacție tiroidiană de tipul hiperfuncțional.

Pe de altă parte injecțiile de extract timic au determinat o hipertrofie tiroidiană.

Relativ la corelațiile tiro-suprarenale s-a observat că tratamentul tiroidian determină hiperplazia corticosuprarenalei. Acest tratament, ca și hipertiroidia clinică, sensibilizează organismul la acțiunea adrenalinei. Pe acest fapt se bazează proba Goetsch. Extirparea tiroidei nu pare a modifica în mod însemnat structura suprarenalelor.

Extirparea suprarenalelor determină pe de altă parte o reacție de ordin hiperfuncțional a tiroidei, poate prin intermediul scăderii metabolismului bazal și a termogenezei, ce se observă după această intervenție. Cercetările lui Tsuji, ale lui Bomskow demonstrează în tot cazul reacția histologică de tip hiperfuncțional a tiroidei (la șobolan).

Tratamentul cu adrenalină ca și cel corticosuprarenal par a pune tiroida în stare de repaus.

Relativ la corelațiile tiro-ovariene vom începe prin a spune că deja Blondel fusese impresionat de acțiunea opusă a tiroidei și a glandelor genitale asupra creșterii și a vorbit despre o acțiune de sens opus a tiroidei și a glandelor genitale.

Parhon și Goldstein studiind simptomele insuficienței ovariene au fost impresionați să constate în ce largă măsură aceste simptome sînt comune cu acele ale hipertiroidiei și fără să cunoască pe atunci lucrarea lui Blondel și pe a lui Hertoghe au susținut într-o comunicare prezentată la Societatea de biologie existența unui antagonism tiro-ovarian și au revenit ulterior de mai multe ori asupra acestei probleme.

Acest antagonism este admis astăzi aproape unanim. Desigur el nu este absolut, ci numai din anumite puncte de vedere.

Precum am zis, sindromul anovariei la femeie prezintă numeroase simptome comune cu acelea ale hipertiroidiei : tahicardie, palpitații, valuri de căldură, transpirații, insomnii, irascibilitate, anxietate etc. Astfel încît mai mulți autori sînt astăzi de părere că este vorba de o reacție hipertiroidiană, ceea ce este evident în unele cazuri, fără ca pentru aceasta o astfel de reacție să fie singura posibilă. Aceste fenomene cedează în special sub influența lipidelor ovariene.

Din punct de vedere morfologic, influența castrației asupra glandei tiroide a făcut obiectul a numeroase cercetări la specii diferite.

În cele mai multe cazuri se observă scăderea epiteliului foliculilor și acumularea de coloid.

Totuși rezultatele n-au fost întotdeauna concordante.

Din punct de vedere histologic acțiunea foliculinei asupra glandei tiroide a fost cercetată de autori numeroși. Unii din ei (Montfellier și Chiapponi, Leonard, Meyer și Hisaw, Spencer, D'Amour, Gustavson) n-au observat modificări (la șobolan). Șerban Brătianu, Constanța Brătianu și Farcki au observat turtirea epiteliului vezicular.

Bialet-Laprida, cu doze mari de foliculină continuate timp de 2 luni sau mai mult, a observat de asemenea turtirea epiteliului tiroidian și semne histologice de hipoactivitate.

Din contra, după Pincus și Werthessen, tratamentul foliculinic a determinat o hipertrofie ușoară a tiroidei la șobolanul tînăr. De asemenea Kunde, S'Amour, Gustavson și Carlson la cățele tinere au observat o hiperplazie însemnată. Amilibia, Mendizabol și Botelle — Llusia, la șobolani, au ajuns la același rezultat. Sauchey Calvo a observat o acțiune stimulantă cînd tratamentul a fost de scurtă durată și efectul contrariu cînd tratamentul a fost prelungit. Bisceglie la cobai crede a fi observat turtirea epiteliului vezicular cu hiperplazia celui interfolicular.

Mai de curînd Berard și Wolfhaut ajung la concluzia că foliculina ar exercita mai degrabă o acțiune stimulantă asupra tiroidei. Milcu și M. Pitiș au făcut aceeași constatare la femelele de șobolan bătrîne castrate.

Benoit și Aron observă o scădere a acțiunii tirostimulante a extractului hipofizar. Starr conchide în același sens.

Oricum ar fi funcția tiroidiană pare necesară pentru dezvoltarea ovarului, iar antagonismul nu pare a se stabili decît după această dezvoltare.

Acțiunea tiroidectomiei asupra morfologiei și fiziologiei ovarelor a fost studiată de numeroși autori la diferite specii de animale. Tot astfel ovarele în cazuri de mixedem infantil sau al adultului la om.

Pare a reieși din numeroasele fapte din literatura medicală că absența glandei tiroide determină cel puțin o întîrziere în evoluția ovarelor, dar că insuficiența tiroidiană la femeia puberă și adultă determină în numeroase cazuri o exagerare a funcției ovariene și anume o adevărată stare de hiperfoliculinemie.

Pe de altă parte tratamentul tiroidian în doze mari are o acțiune inhibitoare asupra dezvoltării ovarelor și asupra funcției lor și am văzut că aceste funcții sînt de asemenea reduse în cazurile mai vechi sau mai accentuate de sindromul Basedow.

Tratamentul tiroidian în doze mici determină din contra în unele experiențe maturiția precoce a ovarelor.

Adăugăm aici că Reiss și Pereny, Lindberg admit că hormonul tiroidian exercită o acțiune moderatoare asupra acțiunii foliculinii. În aceeași ordine de idei, Gessler, Scherwood constată că foliculina coboară metabolismul bazal la cobai, șobolani și iepuri. Am văzut pe de altă parte

că Glinoer a găsit adeseori metabolismul bazal crescut la femeile cu insuficiență ovariană.

Mai notăm că după W. Bernard în timpul sarcinii activitatea glandei tiroide merge în mod invers cu aceea a corpului galben.

În aceeași ordine de idei, Igura administrînd pe cale bucală corp galben a observat alterații degenerative și atrofice ale glandei tiroide. Prin tratamentul cu glandă interstițială a obținut modificări hiperplazice ale tiroidei și prin ovar întreg acumulare de coloid în foliculi.

Natura antagonismului tiro-ovarian rămîne încă de cercetat din mai multe puncte de vedere.

Am văzut deja că după Armand Gautier corelațiile tiroidei cu glandele genitale ar putea să aibă loc prin intermediul metabolismului iodului și al arsenicului.

Dar desigur intervin și alte mecanisme. Astfel în insuficiența tiroidiană colesterolemia este crescută. Foliculina ca și lipoizii ovarieni fac să crească colesterolemia. Dar tiroidectomia mărește conținutul ovarelor în colesterol (C. I. Parhon, Constanța Parhon-Ștefănescu și I. Ornstein). Acest conținut tinde din contra mai de grabă să scadă în hipertiroidie ca și colesterolemia de altfel. Se cunoaște pe de altă parte înrudirea dintre foliculină și colesterol.

Corelațiile tiro-orhitice par în parte sinergice, în parte antagoniste. Antagonismul se observă cu privire la acțiunea asupra creșterii dar nu și din punct de vedere neuro-vegetativ.

În insuficiența tiroidiană infantilă, dezvoltarea glandelor genitale este adeseori împiedicată, dar se poate întîmpla și contrariul. Și în hipertiroidie activitatea testiculară este adeseori scăzută. Hipertrofia glandelor mamare în sindromul Basedow la bărbat pare în legătură cu o scădere a funcției orhitice.

La om Tandler și Gross, după castrația orhitică, au găsit glanda tiroidă redusă de volum.

Parhon și Goldstein, la cîine, au observat mai degrabă o creștere moderată. Tratamentul cu hormon orhitic, în cercetările lui M. Pitiș, a părut că stimulează tiroida (la șobolanii bătrîni castrați).

Cu toate numeroasele cercetări existente asupra acestei probleme raporturile glandei tiroide cu glandele genitale merită să fie încă studiate.

Va trebui să se aibă în vedere nu numai specia ci și vîrsta animalelor, sexul, durata de la operație sau a tratamentului hormonal etc.

Trecem acum la corelațiile tiro-pancreatice.

Hipertiroidia clinică și experimentală par a exercita o acțiune inhibitoare asupra insulelor Langerhans. Toleranța pentru zahăr este scăzută în aceste împrejurări și se observă o tendință la hiperglicemie și la glicozurie. În unele cazuri de sindrom basedowian s-a notat și scăderea de volum a pancreasului, iar insulele Langerhans erau mai mici și mai puțin numeroase. Contrariul se observă în unele cazuri de mixedem, iar Lorand susține a fi observat proliferarea acestora după tiroidectomie.

Pe de altă parte, tratamentul cu insulină pare să pună, în multe cazuri cel puțin, tiroida, în stare de repaus. Acest tratament combinat cu o alimentație bogată în glucide determină îngrășarea și a fost adeseori utili-

zat cu succes în hipertiroidie la om. Totuși uneori s-au notat și reacții de tipul hiperfuncțional.

Toleranța pentru zahăr crește și cea pentru insulină scade în insuficiența tiroidiană.

Falta, Friedmann și Gottesmann au observat dispariția sau scăderea glicozuriei la animalele pancreatectomizate cînd se practică în același timp tiroidectomia. Din contra tratamentul tiroidian mărește glicemia și determină uneori glicozuria.

În ceea ce privește examenul histologic la animalele pancreatectomizate unii autori ca Tiberti afirmă că a observat semnele unei hiperactivități dar această problemă va trebui reluată.

Corelațiile tiro-hepatice apar în parte ca sinergice. Am expus o sumă din datele referitoare la aceste corelații cînd ne-am ocupat cu studiul metabolismului hepatic. Modificările glandei tiroide în insuficiența hepatică sau sub influența extractelor de ficat sînt prea puțin cunoscute.

CORELAȚIILE DINTRE GLANDA TIROIDĂ ȘI VITAMINE

După Abelin, tiroxina, împiedică transformarea carotinei în ficat în vitamina A. Tot așa și în absența glandei tiroide. Culoarea galbenă a laptelui animalelor etiroidate se datorește carotinei dar acest lapte nu conține vitamina A, spre deosebire de al caprelor normale (după Fasold).

Tot așa stau lucrurile în sindromul Basedow și în insuficiența tiroidiană, după Wendt. Acest autor a observat rezultate favorabile cu tratamentul vitaminic (A) în sindromul Basedow.

Cu privire la corelațiile dintre vitamina B_1 și tiroidă, se constată că în avitaminoza B_1 secreția tiroxinei scade iar necesitatea in vitamina B_1 crește cu activitatea tiroidiană.

Schneider și Burger constată că hipertiroidienii elimină prin urină o cantitate mai mare (uneori chiar dublă) decît normalii. C. Parhon-Ștefănescu și Coban au observat din punct de vedere histologic o tendință la hipofuncție a tiroidei în avitaminoza B_1 la puii de găină.

Parade observă că bradicardia și hipotermia ce succed avitaminozei B_1 sînt împiedicate prin tratamentul tiroidian. Ridică ipoteza unei acțiuni sinergice a celor două substanțe.

În același sens pledează constatarea lui Sure și anume că efectele tratamentului asociat cu vitamina B_1 și tiroxină asupra creșterii sînt mai intense. În absența vitaminei B_1 toate secrețiile interne se reduc. Excepție fac cele hipofizare și cele suprarenale. Acest organ se hipertrofiază, iar tratamentul cu vitamina respectivă face ca hipertrofia să regreseze.

Hormonul corticosuprarenal se opune avitaminozei B_1.

Un anumit antagonism referitor la acțiunea asupra glicogenului hepatic există după L. Hirsch între tiroxină și vitamina C, ultima împiedicînd mobilizarea zahărului cauzată de prima substanță. Fischbach și Terbrugger ajung la aceeași concluzie. Elmer găsește că această vitamină inhibă acțiunea hormonului tireotrop al hipofizei.

De asemenea Pal și Brecht au găsit că tiroxina sau extractul antehipofizar mărește la șobolan conținutul în vitamina C al corticosuprarenalei și ficatului pe cîtă vreme hormonul corticosuprarenal exercită o acțiune opusă. La cobai extractul hipofizar ar face din contra să scadă vitamina C din suprarenale.

După Nitschke există un antagonism între tiroidă și vitamina D.

După acest autor iodemia și metabolismul bazal scad în rahitism tot așa de mult ca și în mixedem. Tratamentul cu vitamina D readuce la normal nivelul iodemiei. Și tratamentul tiroxinic ar da rezultate bune în rahitism, după același autor.

După E. Singer și Barrie absența vitaminei E determină hipoplazia glandei tiroide și fenomene de insuficiență a acestei glande.

Referitor la relațiile dintre glanda tiroidă și fermenți, Abderhalden și Franke au constatat că tiroxina stimulează autoliza precum și acțiunea erepsinei și a tripsinei. Dar cu doze diferite au putut obține rezultate contrarii.

Pe de altă parte Muhlbock și Kaufmann au observat că tiroxina inhibă acțiunea lipazei. Și tiramina, diiodotirozina și unele preparate hipofizare inhibă, după Kesser, acțiunea lipazei sanguine și hepatice.

Acțiunea tiroxinei este datorită unei influențe directe asupra lipazei (Muhlbock și Kaufmann), care după Bach, Loras și Neufeld scade în sînge și se formează mai puțină în ficat chiar după doze mici de tiroxină.

Un extract pancreatic deproteinizat anihilează acțiunea tiroxinei. În opoziție cu constatările ce preced, Franzi, Bauer și Feil au observat creșterea lipazei la copii și la iepuri sub influența tratamentului tiroidian. După Török, catalaza din sînge și organe scade după tiroidectomie și crește sub influența tiroxinei. După Kesser acest tratament ar stimula producerea unei substanțe care activează catalaza.

Corelațiile paratiro-timice par de ordin antagonist, primele glande influențînd în sens pozitiv calcemia față de care unele din extractele timice au o acțiune de sens contrariu. Timectomia determină o decalcifiere osoasă ca și hiperparatiroidia.

Dar pe de altă parte, extirparea paratiroidelor determină regresiunea timusului, iar Bergstrand a constatat că hipertrofia timusului și a paratiroidelor merg în mod paralel.

Nu cunoaștem efectele tratamentului cu hormon paratiroidian asupra timusului din punct de vedere al eventualelor modificări structurale, nici pe acela al extractelor de timus asupra paratiroidelor.

În ceea ce privește corelațiile paratiro-suprarenale se pare a exista un oarecare antagonism cel puțin paratiro-adrenalinic.

Insuficiența paratiroidiană favorizează fenomenele spastice ale musculaturii netede determinate de adrenalină și poate constitui chiar un factor de hipertensiune precum unul din noi a arătat cu Rosen.

Din contra, hormonul paratiroidian reprezintă un factor sedativ și mai degrabă hipotensor.

Pescatori și Bernabeo au constatat că injecțiile de hormon paratiroidian determină hiperplazia substanței cromafine.

Nu cunoaștem modificări ale acestei substanțe după paratiroidectomie. De asemenea modificări ale paratiroidelor după injecțiile de adrenalină sau de hormon corticosuprarenal.

Extirparea paratiroidelor determină scăderea lipidelor din corticala suprarenalelor (Alquier, Marinescu și Parhon). Efectele hormonului paratiroidian asupra corticosuprarenalei rămîn încă de cercetat.

Se pare pe de altă parte să existe un oarecare antagonism paratiro-ovarian.

Foliculina determină după mai mulți autori scăderea calcemiei, iar fenomenele de insuficiență paratiroidiană sînt agravate în epoca menstruației ca și în timpul sarcinii și alăptării, în care se produce un mare consum de calciu și în care (sarcină) se găsește de asemenea o importantă hiperfoliculinemie.

S-a vorbit chiar de o tetanie prin hiperfoliculinemie. Foliculina face să scadă calciul din sînge (Reiss).

Totuși studiul raporturilor foliculinei cu calcemia ar trebui să fie încă reluat deoarece Altmann și Hutt au susținut opinia contrarie și anume că substanțele estrogene (thelina, proginona) determină hipercalcemie.

Se știe pe de altă parte că Fehling a emis opinia că osteomalacia este în legătură cu ovarele și că există o osteomalacie puerperală, deși trebuie să ținem seamă în aceasta și de rolul avitaminozelor. Cercetările recente nu confirmă rolul ovarelor în osteomalacie.

Și mai puțin cunoscut este raportul dintre corpul galben și paratiroide.

Din punct de vedere histologic nu cunoaștem modificări ale paratiroidelor după castrație sau tratamentul cu extracte de ovare, nici ale ovarelor după paratiroidectomie sau injecții de hormon paratiroidian.

Corelațiile paratiro-orhitice sînt încă mai puțin cunoscute. Notăm totuși aici că noi înșine și Trofimov am găsit la iepurii castrați o scădere a lipidelor paratiroidiene care nu pare a fi persistentă și o însemnată dilatare a capilarelor glandulare.

Se pare că există o oarecare sinergie între paratiroide și pancreas. Hormonul paratiroidian pare să sensibilizeze organismul față de insulină. Extirparea paratiroidelor determină o oarecare tendință la glicozurie, după unii autori cel puțin. Pe de altă parte, Pescatori și Bernabeo au observat că hormonul paratiroidian produce o hiperplazie a insulelor Langerhans. Nu știm în ce măsură pancreasul reacționează la animalele paratiroidectomizate nici cum se prezintă paratiroidele la animalele pancreatectomizate sau injectate cu insulină.

Relațiile pe care unii autori (Brougher, Nițescu, Carșinescu) au căutat să le stabilească între splină și metabolismul calciului ridică problema corelațiilor dintre ultimul organ și paratiroide, dar relațiile de care vorbim sînt pînă în prezent insuficient studiate și este necesar să se multiplice cercetările înainte de a conchide într-un sens sau în altul.

Există de asemenea corelații hepato-paratiro-cutanate ce rămîn încă de precizat. Raporturile acestor trei organe cu metabolismul calciului pledează în tot cazul în favoarea existenței acestor corelații.

Există anumite raporturi între paratiroide și vitamina D, ambele influențînd calcemia. De asemenea între aceste glande și substanțe A.T. 10,

care de asemenea influențează calcemia. Dar ultima substanță ca și paratiroidele nu au acțiune evidentă în rahitism, pe care vitamina D îl previne sau îl vindecă.

După Coppo și Frugoni, hormonul paratiroidian și vitamina D administrate în același timp par să-și sumeze acțiunea din punct de vedere al manifestărilor clinice ale animalelor de experiență. Din punct de vedere chimic dozele mici de parathormon tind să normalizeze tulburările în conținutul organismului total în Ca și P, determinate atît de excesul cît și de carența în vitamina D.

Timusul se găsește de asemenea într-un anume antagonism cu suprarenalele. El regresează sub influența tratamentului adrenalinic, iar extirparea lui determină hipertrofia suprarenalelor în special a medularei.

Pe cît se pare corelațiile timo-corticosuprarenale sînt comparabile cu acelea timo-genitale. Corelații de ordin antagonist par a exista între timus și ovare. Astfel timusul este bine dezvoltat în timpul copilăriei, cînd ovarele ca și testiculele funcționează în mod redus. Mai tîrziu cînd glandele genitale încep activitatea timusul involuează într-o anumită măsură. Tot astfel se petrec lucrurile în timpul sarcinii.

Avem impresia că nucleinele timice — ca și acelea din alte organe limfoide de altfel — sînt mobilizate pentru ca pe seama lor să se dezvolte celulele mucoasei organelor genitale interne la femeie și spermatoizii la indivizii de sex masculin și că aceste substanțe contribuie de asemenea la edificarea embrionilor și fetilor. Și sub influența hormonilor sexuali timusul pare a regresa, și dimpotrivă persistă după castrație.

Extirparea timusului determină, după unii autori, cel puțin (Ugo Soli, Parhon și Cahane), lipsa de dezvoltare a ovarelor și testiculelor pe cîtă vreme tratamentul timic a favorizat de mai multe ori dezvoltarea glandelor genitale, coborîrea testiculelor criptorhide etc.

Corelațiile timo-pancreatice par mai de grabă sinergice. Timusul, ca și insulele Langerhans, face parte din grupul glandelor care favorizează asimilația și hidratarea țesuturilor.

Nu cunoaștem însă acțiunea extirpării timusului asupra structurii pancreasului, nici efectele extirpării ultimului organ asupra timusului. Este aproape sigur că regresează ca în toate stările de consumație. O lacună în cunoștințele noastre există și referitor la acțiunea etimizării sau tratamentului cu extracte timice asupra structurii pancreasului.

Pare de asemenea să existe corelații sinergice timo-hepatice.

Corelațiile suprarenalelor sînt de asemenea interesante de studiat.

Mai întîi între medulară și corticală pare a exista un antagonism. Pe cîtă vreme corticala secretă un hormon asimilator, medulara exercită o acțiune de sens opus. Corticala îmbogățește ficatul și mușchiul în glicogen pe cîtă vreme adrenalina, în anumite doze cel puțin, exercită un efect contrar.

Din punct de vedere histologic injecțiile de adrenalină determină o hiperplazie a corticalei. Nu cunoaștem încă în ce măsură substanța cromafină reacționează după tratamentul cu hormoni corticali.

Corticala exercită de asemenea o influență antagonistă față de funcția ovariană, a foliculinei, cel puțin. Se cunoaște sindromul virilismului corticosuprarenal.

Corticosuprarenala conține de altfel un hormon virilizant sau cel puțin cu acțiune potențială stimulantă a caracterelor sexuale secundare ale ambelor sexe.

Foliculina stimulează dezvoltarea corticosuprarenalei (Collip, M. Pitiș).

În ceea ce privește corpul galben, el pare a avea mai degrabă o acțiune de sinergie funcțională corticosuprarenală. Deja Mulon a comparat structura corpului galben cu aceea a corticosuprarenalelor.

Ambele substanțe influențează în mod favorabil coagularea sîngelui și pe de altă parte hormonul corticosuprarenal are strînse afinități chimice cu aceea a corpului galben și cu hormonul masculin. Notăm totuși constatarea lui Clausen referitoare la atrofia corticosuprarenalei în special a stratului fasciculat și a celui reticulat la femelele tratate, cu progesteron. Poate că această atrofie trebuie apropiată de aceea ce s-a notat pentru alte organe (tiroidă, ovare) la animalele tratate cu preparate din aceste organe sau cu hormonii respectivi, apropiere ce pare a trebui să fie făcută tocmai din cauza afinității chimice de care vorbim.

Mai notăm aici hiperplazia corticosuprarenală în urma castrației. Ea a fost notată și după tratamentul cu foliculină (Collip, M. Pitiș). Cercetările recente ale lui Blumenfeld îl fac să admită o exagerare a funcției corticosuprarenalei după castrație, hiperfuncție care ar determina o exagerare a distrugerii celulare. Cunoaștem mai puțin dacă și substanța cromafină reacționează și în ce măsură în aceste împrejurări. Hipertensiunea femeilor cu insuficiența ovariană, în special la menopauză, ar putea ține, în parte cel puțin, de o hiperactivitate medulosuprarenală. Glandele genitale par a se altera după suprarenalectomie iar insuficiența și alterațiile lor sînt regula în sindromul Addison. Cazurile recente publicate de Ballif și Feldman; Parhon, Milcu și Pitiș sînt exemple demonstrative din acest punct de vedere.

Nu știm în ce măsură tratamentul cu hormon corticosuprarenal influențează glandele genitale ale celor două sexe.

Între testicule și corticosuprarenală există o oarecare sinergie. Se pare că se poate afirma același lucru în ceea ce privește corpul galben. Hormonul acestuia se apropie foarte mult de cel corticosuprarenal și cel puțin unele luteoame se însoțesc de virilizare (cazul descris de Drăgănescu, Cosăcescu și Dinischiotu).

Reamintim prezența unui hormon virilizant în corticala suprarenalei.

Notăm de asemenea acțiunea luteinizantă exercitată de adrenalină (ca și de atropină) asupra ovarelor în cercetările lui Crăiniceanu și Mavromati și în cele mai recente ale ultimului autor cu Carșinescu.

O corelație antagonistă pare a exista între insulele Langerhans și corticosuprarenală. Hiperglicemia și glicozuria sînt frecvente în sindromul hipercorticosuprarenal.

Dar pe de altă parte hormonul corticosuprarenal îmbogățește ficatul și mușchii în glicogen.

Nu știm în ce măsură insuficiența sau tratamentul cu unul sau altul din acești hormoni influențează morfologic organul celălalt (corticala suprarenală sau insulele Langerhans) dar notăm aici că Stocker a observat hipertrofia insulelor Langerhans într-un caz de adenom corticosuprarenal.

Referitor la corelațiile suprareno-hepatice amintim acțiunea adrenalinei ca mobilizatoare a glicogenului hepatic, acțiune opusă deci celei exercitate de corticală (în anumite doze cel puțin).

În ce privește corelațiile vitamino-suprarenale notăm că vitamina C se găsește în cantități importante în suprarenale, care se hipertrofiază în scorbut deci în avitaminoza C. Această vitamină acționează în mod favorabil în colaborare cu hormonul corticosuprarenal în infecții. Adăugăm aici că prin intermediul acestei vitamine dar și printr-o substanță proprie corticosuprarenala exercită, după Oeme, o acțiune antagonistă față de tiroidă.

In ce privește relațiile cu adrenalina, Schroeder găsește că vitamina C se opune la oxidarea adrenalinei.

Pe de altă parte, Asher găsește că hormonul corticosuprarenal mărește acțiunea adrenalinei față de mușchiul obosit iar o doză de vitamină C inactivă singură mărește încă mai mult capacitatea de muncă a mușchiului tratat cu cei doi hormoni. Acțiunea vitaminei ar putea ține, după Ammon Dirscherl, de faptul că ea ar împiedica și *in vivo* oxidarea adrenalinei și deci aceasta ar lucra un timp mai îndelungat.

Hormonii ovarieni sînt considerați ca antagoniști unul față de celălalt într-o anumită măsură, deși de fapt progesteronul continuă acțiunea foliculinei (și poate colaborează cu ea în același timp).

Pe de altă parte, există o oarecare acțiune antagonistă între hormonul orhitic și foliculină, pe cîtă vreme hormonul corpului galben prezintă unele afinități clinice și funcționale cu hormonul masculin. Mai amintim aici că foliculina și progesteronul influențează dezvoltarea glandelor mamare. Castrația stimulează secreția acestor organe. După Cristea Grigoriu și I. Petrescu, glandele mamare produc un hormon cu acțiune inhibitoare directă asupra aparatului folicular. Mai adăugăm în fine că în afară de hormonul stimulant al secreției laptelui există după Mixner, Lewis și Turner un hormon hipofizar (ce se găsește în glanda femelelor gravide), care stimulează dezvoltarea canalelor galactofore (și la femelele castrate).

Insulina exercită o acțiune inhibitoare asupra secreției foliculinei părînd a determina luteinizarea ovarelor. Menstrele lipsesc adeseori sau sînt scăzute și întîrziate în timpul tratamentului cu insulină.

Mai notăm că ficatul pare cel puțin să înmagazineze dacă nu să producă hormoni estrogeni și că aceștia au fost găsiți și în bilă.

In ceea ce privește corelațiile glandelor genitale cu vitaminele amintim colpocheratoza din avitaminoza A asemănătoare cu aceea determinată de foliculină ; de asemenea alterațiile foliculilor ovarieni și ale spermatogenezei ca și tulburările de fecundație și nidație observate la femele în absența vitaminei A.

Și colorația galbenă o ovarului datorită, după Willstäter, unui caroten lipsește în avitaminoza A. În aceeași ordine de idei, Mc Carison, Dulpetto au observat atrofia glandelor genitale în avitaminoza B_1. Pe de altă parte, hormonul estrogen se opune apariției fenomenelor polinevritice la porumbei

avitaminozici (B_1) și prelungește în mod important existența lor. Și vitaminei D i s-a atribuit o acțiune favorabilă din același punct de vedere.

Raporturile dintre vitamina E și glandele sexuale sînt încă obscure. Este vorba de o substanță liposolubilă ceea ce o apropie de hormonii sexuali. Favorizează concepția, și de asemenea producerea progesteronului.

După Juhasz, Schaffer, absența vitaminei E determină modificări ireversibile în testicule, iar tratamentul cu aceste substanțe stimulează dezvoltarea testiculului (și a culturilor de țesuturi *in vitro*).

Lajos constată că vitamina B_1 are o acțiune similară celei a insulinei, determinînd, cînd o injectăm o dată cu glucoza la șobolani privați de alimente, o creștere a glicogenului hepatic și muscular. Și vitamina C pare a influența în mod favorabil metabolismul glucidic (Mosonyi și Aszodi). De asemenea, după Göbell, amida acidului nicotinic face să scadă zahărul și creatina din sînge și intensifică acțiunea insulinei.

Există de asemenea anumite corelații pancreato-splenice ce rămîn încă de elucidat. Mai mulți autori au afirmat că splenectomia sau extractele splenice influențează metabolismul glucidic. Acordul nu este stabilit între autori. Pe de altă parte C. Parhon a observat că injecțiile intravenoase de insulină la cîinii anesteziați determină scăderea presiunii arteriale urmată de o creștere și o contracție energică a splinei.

Un antagonism pare a exista între vitamina B_1 și colină, Raab constată că ultima substanță mărește glicemia și cetonemia pe care vitamina B_1 le coboară.

Birch și Mopion observă că în absența vitaminei B_1 organismul se îmbogățește în acid adenilic a cărui eliminare crește sub influența acestei vitamine.

În ce privește corelațiile dintre hormoni și fermenți mai notăm, cu Ammon și Dirscherl, că unii proteohormoni nu sînt activi pe cale orală deoarece sînt distruși în tubul digestiv. Astfel este cazul cu hormonii antehipofizari, insulină, hormonul paratiroidian. Dimpotrivă acțiunea principală a tireoglobulinei nu este anihilată de secrețiile digestive. De asemenea s-a observat că acetilcolina poate fi administrată în doze mari și parenteral (nu însă intravenos) din cauză că este ușor distrusă de colinesterază. Soarta hormonilor în sînge sau țesuturi este mult mai puțin cunoscută.

Ammon și Dirscherl compară tireoglobulina cu un ferment în care tiroxina ar avea rolul de coferment formînd cu proteina respectivă un holoferment.

Aceiași autori insistă asupra rolului protector pe care colinesteraza și poate histaminaza îl au în organism față de o prea mare acumulare a acetilcolinei și histaminei, acumulare care ar putea duce la fenomene de șoc. Și aici constatarea lui Antopol și colaboratori, care au găsit în hipertiroidie o creștere a colinesterazemiei, ceea ce ar putea explica unele modificări ale tonicității sistemului neuro-vegetativ.

Amintim aici că secreția unor fermenți digestivi este stimulată de histamină „hormonul gastric".

Relațiile dintre factorul intrinsec și cel extrinsec al lui Castle pentru a da forma activă se stabilesc de asemenea grație unui proces fermentativ. Tot așa formarea calicreinei active pe seama unei forme inactive.

Vitamina B_1 bifosforilată reprezintă cocarboxilaza iar lactoflavina fosforilată cofermentul fermentului galben care reprezintă o globulină unită cu acest coferment.

Relativ la corelațiile intervitaminice se observă că între unele vitamine există o sinergie între altele un antagonism. Astfel între vitamina A și grupul B există un antagonism în sensul că administrarea ultimelor atenuează acțiunea vitaminei A. Stepp este de părere că pentru aceasta este uneori nevoie și de adaosul de vitamină C.

Cum însă cercetările nu au avut loc cu un preparat vitaminic pur, Scheunert face rezerve asupra concluziilor ce s-au tras pînă acum.

Vitamina C se comportă de asemenea ca antagonistă față de vitamina A atenuînd fenomenele determinate de administrarea în exces a acesteia din urmă.

Cînd vitamina A este dată în exces este necesar să mărim și cantitatea de vitamină C (după Eiler). Vitamina A distruge vitamina C cînd sînt amestecate și în special cînd este vorba de vitamina C în stare pură. De regulă ultima ar fi însoțită însă de o substanță protectoare (după Lotze). Untura de pește neutralizează acțiunea vitaminei C și s-au putut observa cazuri de scorbut la copii ce primeau în același timp vitamina D și zeamă de portocale. În untura de pește vitaminele A și D se găsesc în proporțiile optime.

Corelațiile dintre vitaminele A și D sînt de ordin antagonist. Excesul uneia din ele poate fi neutralizat de o cantitate mai mare din cea de a doua iar insuficiența uneia din ele este agravată de administrarea celeilalte.

Astfel formarea de calculi în căile urinare ce se poate observa la șobolanii privați de vitamina A este intensificată dacă administrăm vitamina D.

Carotenul pare a se opune depunerii de calciu în oase determinată de vitamina D.

Dar antagonismul se referă numai la dozele mari. Cele mici își completează în mod reciproc acțiunea. Or aceste doze mici par cele fiziologice. Vitamina D pare a lucra mai bine în rahitism cînd administrăm și o mică doză de vitamina A.

Vitaminele din grupul B lucrează în mod sinergic, tot astfel vitamina H și PP.

Vitamina D este atenuată în acțiunea ei de grupul vitaminelor B după cum se constată prin scăderea hiperfosfatemiei determinată de hipervitaminoza D. Modificările referitoare la conținutul în grăsimi neutre și colesterol liber nu sînt însă influențate de grupul B.

Unii autori admit ca vitamina D se opune apariției beri-beri-ului la animalele în avitaminoza B_1.

Între vitamine și fermenți există de asemenea corelații din cele mai importante; vitamina A excită secreția sucului gastric.

Lactoflavina este deci provitamina B_2 iar lactoflavina fosforată vitamina B_2 propriu-zisă sau cofermentul fermentului respirator.

Fosforilizarea lactoflavinei se face grație unei fosfataze (ca și defosforilizarea ei). În procesul de fosforilizare ar interveni, după Verzar și

Laszt, şi corticosuprarenala. Tot graţie unui ferment are loc fosforilizarea vitaminei B_1 cu formarea cocarboxilazei.

Vitamina C are un rol activator asupra unor fermenţi proteolitici cum sînt catepsina, papaina şi arginaza, pe cît se pare graţie reducerii grupului S-S-ferment. S-a notat de asemenea şi un rol inhibitor al vitaminei C asupra unor fermenţi proteolitici. Acest rol se îndeplineşte graţie oxidării prin ascorbinatul de fier în prezenţa sărurilor de cupru.

Amilazele sînt inhibate de vitamina C, iar procesul acesta este împiedicat de substanţele reductoare (Weidenhagen). Acidul ascorbic accelerează *in vitro* coagularea sîngelui prin activarea trombinei.

În absenţa vitaminei C esteraza sanguină scade iar tratamentul cu acid ascorbic îi măreşte cantitatea. Şi catalaza scade în absenţa vitaminei C.

Erlbacher şi Abderhalden au găsit că această vitamină are rolul unui catalizator şi anume al unei aminacidooxidodezaminaze. Aceeaşi vitamină împiedica acţiunea tirozinazei asupra tirozinei pentru a da produsul colorat. Tot aşa lucrează cistina şi glutationul.

Şi vitamina B_1 stimulează secreţia lipazei şi a tripsinei în sucul pancreatic.

Corelaţii strînse există între diferiţii fermenţi. Este vorba în special de acţiuni coordonate în aşa fel încît acţiunea unuia dezlănţuie pe aceea a altuia care completează pe a celui dintîi. Ocupîndu-ne de enzimele proteolitice am văzut exemple de acest fel de acţiune.

Desigur, după acelaşi model au loc şi alte acţiuni coordonate mai puţin studiate care vor trebui cercetate pe viitor.

Acţiunea fermenţilor este completată sau dezlănţuită de aceea a vitaminelor şi hormonilor.

МЕЖГОРМОНАЛЬНЫЕ, ВИТАМИННЫЕ И ЭНЗИМАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ

РЕЗЮМЕ

Организм располагает специальными механизмами корреляции между эндокринными железами. Внутри одной и той же эндокринной железы, как и между различными железами, существуют синергии и антагонизмы.

Помимо этого отмечаются также гормоновитаминные, межвитаминные, витаминоэнзиматические и межэнзиматические синергии и антагонизмы.

Передняя доля гипофиза стимулирует функцию щитовидной железы, задняя доля гипофиза наоборот угнетает ее. Соматотропный гормон способствует, по-видимому, развитию вилочковой железы; гонадотропный гормон, наоборот, через половые железы оказывает, по-видимому, угнетающее действие на вилочковую железу.

Взаимоотношения между передней долей гипофиза и корой надпочечников носят синергический характер. Адреналин оказывает на сосуды синергическое действие, подобное влиянию вазопрессина задней доли гипофиза.

Отмечаются тесные взаимоотношения между гипофизом и поджелудочной железой; они осуществляются панкреатропным гормоном.

По эпифизу имеются антагонистические эпифизо-генитальные взаимоотношения, подтвержденные клиническими (синдром макрогенитосомии) и экспериментальными данными.

По щитовидной железе отмечается тиреопаратиреоидный антагонизм, который не носит абсолютного характера.

Взаимоотношения между щитовидиой и зобной железой антагонистические, с одних точек зрения, и синергические — с других.

Лечение препаратами щитовидной железы вызывает гиперплазию надпочечников, удаление последних — гиперплазию щитовидной железы.

Лечение адреналином и препаратами коры надпочечников обусловливает состояние функционального покоя щитовидной железы.

Пархон и Гольштейн много лет тому назад обратили внимание на наличие тиреоовариального антагонизма, что в настоящее время общепризнано; однако этот антагонизм тоже не носит обсолютного характера.

Тиреотестикулярные взаимоотношения — антагонистические в отношении действия на рост и синергеннческие с нейровегетативной точки зрения.

Гипертиреоз оказывает угнетающее влияние на островки Лангерганса; инсулин вызывает, по-видимому, функциональный покой щитовидной железы. Лечение препаратами щитовидной железы повышает гликемию и иногда гликозурию.

Взаимоотношения между околощитовидной и зобной железами очевидно антагонистические, как и паратиреоадреналиновые взаимоотношения.

Существует также в некоторой мере паратиреоовариальный антагонизм. Некоторые авторы геворят о тетании, вызванной гиперфолликулимией. Паратиреотестикулярные взаимоотиошения недостаточно исследованы.

Существует некоторая паратиреопанкреатическая синергия.

Взаимоотношения между зобной железой и мозговым веществом надпочечников несколько антагонистичны; известен также существующий между зобной железой и половыми железами антагонизм, взаимоотношения между зобной и поджелудочной железами, по-видимому, антагонистичны.

Что касается надпочечников, то существует, по-видимому, антагонизм между их мозговым веществом и корковым слоем. Корковый слой надпочечников антагонистичен по отношению к яичникам. Корреляции между корковым слоем надпочечников и желтым телом, по-видимому, синергичны.

После кастрации происходит гиперплазия коркового слоя надпочечников.

Предполагается некоторая синергия между семенниками и корковым слоем надпочечников. Взаимоотношения между корковым слоем надпочечников и инсулином, вероятно, антагонистичны. Витамин С находится в большом количестве в корковом слое надпочечников; эта железа гипертрофируется при цынге. Витамин С приостанавливает окисление адреналина.

Между овариальными гормонами существует некоторый антагонизм, несмотря на то, что прогестерон способствует продлению действия фолликулина.

Между фолликулином и орхитическим гормоном существует некоторый антагонизм.

Инсулин оказывает угнетающее действие на фолликулин.

Отмечается сходное действие витамина B_1 и инсулина на жировой обмен; между последним гормоном и витаминами С и PP также существуют, по-видимому, определенные взаимоотношения.

Существует, по-видимому, антагонизм между витамином B_1 и холином. По вопросу гормонэнзиматических взаимоотношений автор отмечает, что белковые гормоны peros неактивны, так как они разрушаются пищеварительными ферментами.

Холинэстераза и гистаминаза защищают организм от скопления ацетилхолина и гистамина.

Некоторые гормоны стимулируют секрецию известных пищеварительных гормонов.

В заключительной части работы обсуждаются межвитаминные взаимоотношения, а также взаимоотношения между витаминами и ферментами, а также межферментные корреляции.

CORRÉLATIONS INTERHORMONALES, VITAMINIQUES ET ENZYMATIQUES

RÉSUMÉ

L'organisme dispose de mécanismes spéciaux de corrélation entre les glandes endocrines. Il existe des synergismes et des antagonismes hormonaux à l'intérieur de la même glande ou entre des glandes différentes, entre les hormones et les vitamines, entre différentes vitamines, entre les vitamines et les enzymes, ainsi qu'entre différentes enzymes.

L'action de l'hypophyse est favorisée par la fonction thyroïdienne, mais celle de la retrohypophyse est d'ordre opposé. Il semble que l'hormone de croissance favoriserait le développement du thymus qui serait inhibé à son tour par l'intermédiaire des glándes génitales.

Les corrélations adénohypophyse-corticosurrénales sont d'ordre synergique. L'adrénaline exerce sur les vaisseaux une action synergique similaire à l'action de la vasopressine rétrohypophysaire.

Les corrélations hypophyso-pancréatiques sont très étroites, étant réalisées par l'hormone pancréatotrope diabetogène. Les corrélations entre les vitamines et l'hypophyse sont complexes.

En ce qui concerne l'épiphyse, les corrélations antagonistes épiphyso-génitales sont prouvées par les faits cliniques (le syndrome de macrogénitosomie) et expérimentaux.

En ce qui concerne les corrélations de la glande thyroïde, on cite l'antagonisme thyréo-parathyroïdien, qui n'est pourtant pas absolu.

De même, les corrélations thyréo-thymiques sont antagonistes à certains points de vue et synergiques pour le reste.

Le traitement thyroïdien conduit à l'hyperplasie des surrénales ; l'extirpation de ces dernières conduit à l'hyperplasie de la thyroïde.

Le traitement à l'adrénaline et aux extraits de cortico-surrénales met la thyroide en repos fonctionnel.

Parhon et Goldstein ont attiré depuis longtemps l'attention sur l'antagonisme thyréo-ovarien, qui est universellement admis à présent, mais qui n'est pas absolu.

Les corrélations thyréo-orchitiques sont antagonistes quant à l'action sur la croissance et synergiques du point de vue néuro-végétatif.

L'hyperthyroïdie exerce une action inhibitrice sur les îlots de Langerhans et l'insuline mettrait la thyroïde au repos. Le traitement thyroïdien accroit la glycémie et provoque parfois la glycosurie.

Les corrélations parathyréo-thymiques paraissent être d'ordre antagoniste, ainsi que les corrélations parathyréo-adrénaliniques.

Il existe un certain antagonisme parathyréo-ovarien. On discute d'une tétanie par hyperfolliculinie.

Les corrélations parathyréo-orchitiques ne sont pas bien connues.

Il existe un certain synergisme parathyréo-pancréatique.

Les corrélations du thymus sont en quelque sorte antagonistes par rapport à la médullo-surrénale-; leur antagonisme par rapport aux glandes génitales est connu ; les corrélations par rapport au pancréas, sont antagonistes.

En ce qui concerne les surrénales, un antagonisme semble exister entre la corticale et la médullaire. La cortico-surrénale est antagoniste par rapport aux ovaires. Les corrélations entre la cortico-surrénale et le corps jaune seraient synergiques.

À la suite de la castration, on obtient l'hyperplasie de la cortico-surrénale.

Il existerait un certain synergisme entre le testicule et la cortico-surrénale. Par contre, les corrélations corticosurrénale — insuline seraient antagonistes. La vitamine C se trouve en grande quantité au niveau de la cortico-surrénale, glande qui subit une hypertrophie pendant l'avitaminose C. Cette vitamine s'oppose à l'oxydation de l'adrenaline.

Un certain antagonisme paraît exister entre les hormones ovariennes, bien que la progestérone continuât dans le temps l'action de la folliculine.

Un certain antagonisme existe aussi entre la folliculine et l'hormone testiculaire.

L'insuline exerce une action inhibitrice sur la folliculine.

Il existe une corrélation similaire entre la vitamine B_1 et l'insuline, en ce qui concerne le métabolisme lipidique et, paraît-il entre cette hormone, la vitamine C et la vitamine PP.

Un antagonisme semble exister entre la vitamine B_1 et la choline.

En ce qui concerne les corrélations hormono-enzymatiques, on montre que les protéohormones ne sont pas actives par voie buccale, à cause de leur destruction par les enzymes digestives.

La cholinesthérase et l'histaminase protègent l'organisme contre l'accumulation d'acétylcholine et d'histamine.

Certaines hormones stimulent la sécrétion de quelques enzymes digestives.

Dans la dernière partie, on discute les corrélations intervitaminiques, entre les vitamines et les enzymes, ainsi qu'entre les différentes enzymes.

VI. STUDII ȘI CERCETĂRI ASUPRA SECREȚIILOR INTERNE ALE UNOR ORGANE NEENDOCRINE

FICATUL ȘI GLANDELE ENDOCRINE *

Puține organe prezintă o complexitate funcțională comparabilă cu aceea a ficatului.

Această glandă, de volum considerabil, străbătută de curentul sanguin care vine de la tubul digestiv și din cavitatea abdominală pentru a pătrunde în circulația generală trebuie să rețină sau să transforme toate substanțele a căror trecere în sînge ar fi împovărătoare sau periculoasă, pentru a nu lăsa să treacă decît ceea ce este realmente necesar pentru organism.

Funcțiile hepatice pot fi clasate în trei grupuri.

a) Funcții receptive, de retenție sau de fixare; hidropexică, glicopexică, lipopexică, protidopexică, feropexică etc.

b) Funcții de transformare, de elaborare, ceea ce Fissinger numește „funcțiile interne ale ficatului".

c) Funcții de emisiune: 1) pe cale intestinală sau funcția biligenetică; 2) pe cale venoasă suprahepatică.

În ultima categorie trebuie să clasăm funcțiile glicogenetică, ureopoetică etc., precum și funcțiile hormonale hepatice în sensul strict al cuvîntului cu toată nesiguranța cunoștințelor noastre din ultimul punct de vedere.

Studiul primelor două categorii de funcții ca și acela al funcției biliare, glicogenetică, nu intră în cadrul acestui raport decît în măsura în care ele sînt influențate de variațiile funcționale ale celorlalte glande endocrine.

Din contra este locul să insistăm în mod cu totul special asupra celor ce cunoaștem sau începem să întrezărim cu privire la rolul hormonal în sensul strict al cuvîntului, al glandei hepatice.

Trebuie să adăugăm imediat că cercetătorii care vor să aprofundeze studiul funcțiilor hepatice vor trebui să caute să pătrundă de asemenea corelațiile celor trei mari categorii funcționale pe care le-am menționat.

---

* Raport prezentat la Congresul internațional al insuficienței hepatice, Vichy, 16—18 sept. 1937. Publicat în Mișcarea medicală romînă (Craiova), 1937, nr. 11—12, p. 815 și 1938, nr. 1—2, p. 28.

Vom privi deci ficatul ca organ endocrin. Vom încerca să vedem ce concluzii se desprind din acest punct de vedere din studiul insuficienței hepatice. De asemenea vom vedea dacă se pot izola unul sau mai multe sindroame endocrine de hiperfuncție a ficatului.

Vom căuta să precizăm de asemenea în ce măsură glandele endocrine reacționează în cursul sindroamelor a-, hipo- sau hiperfuncționale ale organului de care ne ocupăm.

Evident intră în cadrul raportului nostru și precizarea modului în care diferitele funcții hepatice sînt influențate prin absența, scăderea sau excesul de activitate ale diferitelor organe endocrine. Mai precis cum sînt influențate funcțiile ficatului de diferiții hormoni.

INSUFICIENȚA ENDOCRINOHEPATICĂ

Pînă în prezent este greu de decelat printre simptomele insuficienței hepatice sau ale anhepatiei ceea ce revine absenței sau scăderii hormonilor hepatici. Dar din acest punct de vedere este locul să ne gîndim în primul rînd la *tulburările de metabolism.*

Din cercetările lui Bollmann, Mann și Magath (1926), Bouisset Bugnard, Rouzand și Soula; Canto, Sakurai (1931) etc. rezultă că ureea din sînge și urină scade în absența funcțiilor hepatice pe cîtă vreme acizii aminați cresc, acidul uric al sîngelui crește de asemenea, proteinele sîngelui, fibrinogenul, albuminele și globulinele sanguine scad și tot astfel raportul albumine: globuline. În ceea ce privește metabolismul lipidelor și sterolilor, Thanhauser și Schaber au observat creșterea colesterolului esterificat în bolile hepatice grave.

Unul din acești autori, împreună cu Enderien și Yenke (1927), au studiat colesterolemia după extirparea totală a ficatului precedată de fistula Eck și legătura portală. Au constatat o marcată creștere a esterilor colesterolici la cîinii care au supraviețuit un timp mai îndelungat.

Din contră Pecorella (1931) a găsit, în cursul afecțiunilor hepatice, scăderea colesterolului liber ca și a esterilor de colesterol din sînge.

La rîndul lor Franke și Malezynski (1935) au studiat corpii cetonici după hepatectomie la cîine. Au găsit o creștere trecătoare a acetonei și acidului acetilacetic din sînge. În urmă acești corpi scad pînă la moarte. Acidul oxibutiric crește. Tot astfel acidul lactic.

Vom mai aminti fără a insista cercetările lui Leites, Lifschitz și Odino (1935) asupra fiziopatologiei schimburilor lipidice în bolile hepatice.

Mai este nevoie să amintim hipoglicemia așa de caracteristică?

Metabolismul bazal nu se modifică în mod important în bolile hepatice după Aub și Mans (1921). De asemenea, acțiunea dinamică specifică.

Stimson și Hrubetz (1928) constată scăderea capacității hemoglobinei de a fixa oxigenul după hepatectomie.

Metabolismul hidric este de asemenea tulburat în insuficiența hepatică. Opsiuria apare de regulă. Pick și Wagner (1920) au observat absența diurezei cafeinice la broasca hepatectomizată.

În ceea ce privește metabolismul mineral găsim de menționat cercetările lui Achard, Jeanne Lévi și Madeleine Pacu (1931), care au studiat conținutul sîngelui în potasiu la bolnavii cu ciroză alcoolică (ca și la cardio-renali) și au găsit că acest ion este mărit în plasmă.

În aceeași ordine de idei am studiat, cu Mihail și Elena Derevici, calcemia, potasemia, raportul K : Ca și fosforemia după extirparea parțială (aproape două treimi) a ficatului la cobai tineri. Am găsit o tendință nu prea însemnată la scăderea calciului și la creșterea fosforului. Potasiul scade în mod foarte accentuat. Raportul K : Ca scade de asemenea.

MODIFICĂRILE SISTEMULUI NERVOS ÎN INSUFICIENȚA HEPATICĂ

Insuficiența hepatică gravă și mai cu seamă anhepatia se însoțesc de tulburări importante ale sistemului nervos, care merg pînă la pierderea excitabilității.

Tulburările psihice îmbracă forma confuziei mintale ; Léopold Lévi a studiat de multă vreme alterațiile celulelor cerebrale care se observă în aceste cazuri.

Excluzînd ficatul din circulație Renauld — Capart (1921) a observat modificări ale celulelor cerebrale cum sînt : cromatoliza periferică cu tumefacția corpului celular și pierderea excitabilității nervoase.

Sîngele defibrinat și serul sanguin nu sînt prea active în ceea ce privește restabilirea structurii celulelor. Serul determină însă reapariția excitabilității nervoase.

Dacă serul este încălzit la 57—60° nu mai restabilește excitabilitatea și este complet inactiv asupra alterațiilor celulelor care rămîn umflate cu cromatoliză sau acromatoză intensă.

Autorul crede că cercetările sale ar putea lumina patogenia unor boli mintale. Presupune că idioția amaurotică ar fi în raport cu o perturbare chimică în secreția internă a ficatului.

Tumefacția celulară este datorită după Capart creșterii presiunii osmotice intracelulare.

Acest autor constată că numai ficatul, dintre toate organele abdominale, este capabil să restabilească funcțiile cerebrale alterate de excluderea din circulația generală a sîngelui ce vine de la aceste organe.

ALTERAȚIILE SÎNGELUI ÎN INSUFICIENȚA HEPATICĂ

Mai notăm că după Massius serul sanguin al animalelor parțial hepatectomizate exercită o acțiune destructivă asupra hematiilor și că același fapt a fost constatat de Maragliano în cursul bolilor hepatice, ca hepatita interstițială.

Partea ce revine tulburărilor hormonale în manifestările pe care le-am indicat rămîne încă de precizat. Cea mai sigură pare în raport cu alterațiile sistemului nervos, precum reiese din cercetările lui Renault-Capart. Tot astfel par a sta lucrurile cu alterațiile hematiilor.

ALTERAȚIILE GLANDELOR ENDOCRINE ÎN INSUFICIENȚA HEPATICĂ ȘI ÎN CIROZE

Am întreprins noi înșine cîteva cercetări cu privire la alterațiile glandelor endocrine în insuficiența hepatică experimentală (hepatectomie parțială).

Din aceste cercetări, în colaborare cu Stănescu și Enăchescu, pare a rezulta că tiroida se prezintă cele mai adeseori în stare de hiperactivitate, că în hipofiză există o tendință la cianofilie, că paratiroidele sînt active sau chiar supraactive, că suprarenalele sînt de asemenea, active și poate chiar cu o tendință la hipertrofie a medularei.

Testiculele își păstrează de cele mai multe ori activitatea.

În splină se observă de cele mai multe ori o acumulare de sînge ceea ce pare în legătură cu oarecare reacție portală. Pancreasul nu a părut alterat. Rinichii prezintă de asemenea aspectul de organe active cu circulație abundentă.

Trebuie să spunem aici cîteva cuvinte cu privire la alterațiile anatomice și funcționale ale glandelor endocrine în cursul cirozelor inclusiv ciroza cu diabet bronzat.

Lucrările lui Achard și Le Blanc, Fiessinger, Wegener (1928), Laignail Lavastine, Althausen și Kern (1924), Troisier și Boquin (1931), Villaret, Bill și Guillin (1934), Labbé, Boulin și Uhry (1934), Beçanson, De Gennes, Delasu și Osmmanskey (1932), Barrelet (1932), Claude și Sourdel (1932), Labbé, Boulin și Petrescu (1935), Labbé (1936—1937), Deseglise (1937) au atras atenția asupra simptomelor și alterațiilor endocrine în cursul diferitelor ciroze.

Trimitem la teza lui Deseglise (1937) pentru mai multe amănunte. Vom spune numai că relațiile dintre alterațiile hepatice și celelalte glande pot fi de trei feluri și anume: a) alterații hepatice și a celorlalte glande în funcție de un factor etiologic comun; b) alterații primitive a uneia sau alteia dintre glandele endocrine, determinînd sau favorizînd alterațiile hepatice și c) alterații hepatice primitive și secundare ale altor glande endocrine.

SINDROAME ENDOCRINE HIPERHEPATICE

Din punct de vedere teoretic dacă există sindroame endocrine hipohepatice trebuie să întîlnim sindroame opuse, hiperhepatice. Cele dintîi trebuie să se amelioreze sau să se vindece prin tratamentul substitutiv.

Ultimele trebuie să se agraveze sau să fie realizate experimental prin extractele hepatice.

Dar trebuie să mărturisim că ceea ce cunoaştem din acest punct de vedere este extrem de redus.

S-a vorbit de multă vreme de un diabet prin hiperhepatie, datorită mai cu seamă creşterii glicogenolizei şi a cărui existenţă este foarte discutabilă.

Cîţiva autori au practicat cercetări asupra acţiunii ficatului, administrat în mod prelungit, asupra creşterii şi asupra numărului hematiilor.

Mai mulţi autori s-au ocupat cu acţiunea unora dintre extractele hepatice. Vom trece repede în revistă principalele cercetări din punctul de vedere care ne interesează.

Acţiunea antianemică a extractelor hepatice. Se cunoaşte încă de la cercetările lui Whipple acţiunea remarcabilă a tratamentului hepatic în anemia pernicioasă.

De atunci s-au realizat extracte cu aceeaşi acţiune pentru o cantitate din ce în ce mai redusă şi s-a putut chiar obţine substanţa activă sub forma cristalizată, iar Wert şi Horroe au studiat constituţia sa chimică.

Aceste fapte pot fi privite ca contraproba constatărilor lui Maasius şi Maragliano pe cari le-am citat vorbind despre insuficienţa hepatică endocrină şi vorbesc în favoarea unei funcţii hormonale a ficatului în hematogeneză.

Este drept că mai mulţi autori au susţinut că această substanţă nu se formează în ficat ci în stomac.

S-a observat astfel că anemia pernicioasă se poate dezvolta cîtva timp în urma unei gastrectomii practicate la bolnavi cu ulcer sau cancer gastric spre exemplu; după Kikuta (1935) puterea antianemică a ficatului scade după gastrectomie la porc.

Rolul ficatului în hematogeneză începe de altfel după unii autori deja în cursul vieţii embrionare şi Aron crede, din acest punct de vedere, că hematiile derivă direct din celulele hepatice embrionare.

Piazza (1930), după 2—3 injecţii, din soluţia de hormon hepatic cristalizat, observă creşterea reticulocitelor, care revin la starea iniţială după 12—24 ore. În felul acesta se poate stabili doza minimală.

Extractele hepatice par de altfel să aibă acţiuni multiple asupra sîngelui şi unele din acţiuni pot interveni în rezultatul global.

Astfel Gebhard şi Klein (1933) în urma injecţiilor de extract hepatic la bolnavi atinşi de anemie pernicioasă sau secundară au observat, creşterea colesterolului seric ca şi a esterilor de colesterol.

Acelaşi efect a fost notat în urma tratamentului pe cale bucală. Autorul presupune existenţa unui hormon hepatic.

Maranon şi Collazo (1934) au văzut de asemenea creşterea colesterolemiei după tratamentul prin extracte hepatice şi au găsit că această proprietate dispare dacă se încălzeşte extractul la 120°.

Ingrassia (1934) a observat la rîndul lui creşterea colesterolului din sînge şi a rezistenţei hematiilor la acţiunea saponinei.

Cu G. Werner am putut confirma în unele cazuri hipercolesterolemia în urma tratamentului cu hepatrat.

Această creștere a colesterolului sanguin pare să aibă un rol în efectul antianemic al extractelor hepatice.

După Müller și Emilia Goode (1928) ficatul conține o substanță care se opune creșterii celulelor și care pare activă în megaloblastoza sanguină.

Berghund, Watkins și Richard Johnson (1928) au constatat că tabletele de ficat fetal exercită o acțiune stimulantă asupra sintezei hemoglobinei în anemiile secundare. Această substanță nu determină creșterea reticulocitelor și ar acționa în alt mod decît în anemiile megaloblastice.

La animalele care au primit injecții repetate de extract antianemic (hepatrat) am găsit (împreună cu B. Coban) că timusul este proporțional mai puțin dezvoltat decît la martori (2,54:2,89). Tot astfel s-au petrecut lucrurile cu splina (0,156% : 0,174%). Pancreasul a crescut, din contră, mai mult decît la martori.

EXTRACTE ȘI HORMONI CARE INFLUENȚEAZĂ CIRCULAȚIA

După Cannon, Uridil și Griffith (1921) stimularea nervilor hepatici determină creșterea tensiunii arteriale și a ritmului cardiac. Extractele apoase sînt inactive. Acele preparate la cald nu au acțiunea specifică. Acțiunea pare în raport cu unele amine sau acizi cu acțiune simpatică.

După Cannon (1922), ficatul este un organ care pune în libertate un „agent“ cardio-accelerator și presor.

În aceeași ordine de idei cercetările lui Takahashi (1924) făcute sub inspirația și direcția lui Asher arată că lichidul care trece prin ficat exercită o acțiune stimulantă asupra simpaticului la broască și broască țestoasă. Bătăile cordului devin mai puternice și mai frecvente.

În același timp se observă o scădere importantă a excitabilității vagului. Aceste modificări au fost reversibile. Acțiunea se menține cu lichidul desalbuminat.

Lichide bogate în zahăr, așa cum pot proveni din ficat, sînt de asemenea capabile în unele cazuri să mărească intensitatea și frecvența bătăilor cardiace dar nu modifică excitabilitatea perechei a X-a de nervi cranieni.

Aceste fapte duc la concluzia că ficatul reglează activitatea cardiacă în sensul unei influențe hormonale. Ar fi vorba de o nouă secreție internă.

Mai de curînd Whitelaw și Snyder (1934) constată că secțiunea nervilor hepatici face să scadă frecvența „bazală“ a bătăilor cardiace. Ei sînt de părere că ficatul elaborează simpatină.

Roncato (1930) a confirmat acțiunea favorizantă a ficatului asupra circulației cardiace.

Prezența de tulburări cardiace în unele ciroze pigmentare, asupra cărora Véricourt a insistat de curînd, ar putea să se explice, în parte cel puțin, prin insuficiența hormonului hepatic cardioreglator.

Mc Donald (1925) cu un extract hepatic care nu pare de natură proteică a obținut, în numeroase cazuri de hipertensiune, o scădere a cifrelor tensionale, care se menține 1—3 zile în urma unei singure injecții.

Major (1926) stabilește că este vorba de o acțiune vasodilatatoare periferică. Unitatea de substanță activă este aceea care neutralizează efectele a 1 mg de guanidină la un iepure de 2500 g.

După Stoland (1926), această substanță lucrează de asemenea asupra intestinului și uterului inhibînd efectele guanidinei.

ACȚIUNEA FICATULUI ȘI EXTRACTELOR HEPATICE ASUPRA DIUREZEI

Ficatul intervine cu siguranță în distribuția apei în organism, și în producerea diurezei. Opsiuria afecțiunilor hepatice este bine cunoscută. Mecanismul acestei acțiuni este însă complex și încă puțin studiat în amănunt.

Printre autorii care s-au ocupat cu această problemă citām numele lui Pollitzer, Stoltz și Brill (1924), Lampé (1926), Glaubach și Molitor (1928), Zeuelzer (1929), Fugita și Horada (1929), Adlesberg și Gottsegen (1929).

Din aceste cercetări pare că rezultă existența unui mecanism neuro-muscular grație căruia sîngele și apa sînt reținute în ficat în urma închiderii venelor suprahepatice.

Dar alături de acesta pare că există de asemenea o funcție hepatică care ar influența hidratarea țesuturilor și unii autori ca Zeuelzer (1929), Waelsch și Selye (1931), Mosony și Voith (1933), Brill (1934) au vorbit chiar de un hormon diuretic. Este vorba (Fugita și Horada) de o substanță termolabilă.

În colaborare cu Mîrza și Cahane (1927) am constatat că administrarea prelungită de pulbere hepatică la cobai face să scadă apa din cele mai multe organe; studiind cu Mărculescu influența unui extract hepatic (hepatrat) asupra conținutului în apă al ficatului, l-am găsit de asemenea diminuat.

ACȚIUNEA EXTRACTELOR HEPATICE ASUPRA METABOLISMULUI

Klein și Bloch (1936) au căutat să găsească mijloace pentru a face să scadă în mod important, eliminarea acidului homogentizinic (alcapton) la bolnavii alcaptonurici.

Au constatat că injecțiile de extract hepatic cum ar fi campolonul, hepatopsonul, pernaemonul se bucură de această proprietate.

Au observat de asemenea că se poate utiliza calea bucală tot așa de bine ca și cea parenterală.

Acești autori sînt de părere că extractul hepatic trebuie să conțină agentul care stimulează și face posibilă dezdoirea nucleului aromatic a anumitor acizi (tiroxina, fenilalanina) și a produselor de oxidare ale acestora. Este vorba pe cît se pare de un hormon ce intervine în metabolismul protidic.

În colaborare cu Werner, am observat că la animalele care au primit cîteva luni injecții de hepatrat se constată o tendință la creșterea protidelor din sînge la cocoși și la scăderea lor la găini.

Se pare că același lucru există pentru lipide. Dar cercetările noastre nu sînt destul de numeroase pentru a da o concluzie definitivă. Colesterolul a părut să arate o tendință la scădere cel puțin la masculi.

Acțiunea asupra glicemiei. Fără a mai vorbi despre rolul bine cunoscut al ficatului în glicopexie și glicogeneză unii autori au admis un rol al ficatului în metabolismul zahărului prin intermediul unor substanțe hipoglicemiante.

Astfel după Blotner și Murphy (1928, 1929, 1930), ficatul conține o astfel de substanță și din acest punct de vedere 180 g ficat echivalează cu 10—15 unități de insulină.

Substanța activă nu este aceea care exercită acțiunea antianemică. Are însă o acțiune favorabilă, hipoglicemiantă la diabetici și lucrează și pe cale bucală.

Leszler și Pauliczki (1932) ajung la concluzii destul de asemănătoare cu cele ale lui Blotner și Murphy.

Care este ^substanța cu acțiune hipoglicemiantă.

Este interesant să constatăm că acizii biliari posedă după Tanaca (1932) o acțiune asemănătoare.

Prezența grupului alcool secundar sau a grupului cetonic este necesară după acest autor, pentru ca acțiunea hipoglicemiantă să poată avea loc.

Bahromeyew (1932) a observat că excitarea capătului vagului în abdomen determină creșterea potasiului sanguin, tot astfel excitarea nervilor hepatici. Calciul nu a fost influențat.

Din contra, în cercetări recente cu Werner am găsit o tendință la scăderea calciului după injecțiile de extract hepatic (hepatrat), iar cu Mărculescu am observat că același extract face să scadă potasiul din ficat.

ACȚIUNEA FICATULUI ASUPRA CREȘTERII

După C. E. Graham și A. Wendel (1933) ca și după Alice Behrs (1933) tratamentul hepatic stimulează creșterea. Vaugham și Müller au ajuns la rezultate negative, iar propriile mele cercetări cu Coban n-au dus la o concluzie fermă. Problema este încă de studiat.

ACȚIUNEA ANTITOXICĂ A EXTRACTELOR HEPATICE. YAKRITONUL SAU HORMONUL ANTITOXIC AL FICATULUI

Acțiunea antitoxică a ficatului este bine cunoscută și se pare că este datorită, cel puțin în parte, retenției și transformării în ficat a substanțelor toxice. Sulfoconjugarea pare unul din aceste mecanisme de transformare.

Încă din 1926, Sato susține că a izolat din ficat un adevărat hormon antitoxic. Împreună cu Schun Ichi, Joshimatsu Asada, Yutaka, Tatsuo Sato, Schiglo Ianagawa, Hideo Morishata, Asakara Kyumatsu, Takamatsu, Uga, Horiuti, a observt că această substanță, căreia i-a dat numele de yakriton (de la yakrit = ficat în limba japoneză), exercită o acțiune antitoxică față

de amoniac, uree, cloroform, veninul de șarpe, toxina dizenterică, față de efectele inaniției, ale hiperglicemiei dar și ale hipoglicemiei insulinice, ale apei distilate, și influențează unele tulburări ale lactației. Yakritonul exercită, dacă este administrat la timp, o acțiune protectoare față de nefrita scarlatinoasă etc.

Acțiunea yacritonului față de anafilaxie sau de șocul peptonic diferă după cum este injectat una sau mai multe zile înainte de injecție intoxicantă cu proteină sau în același timp cu aceasta.

În primul caz un animal refractar devine sensibil la șocul anafilactic. Sato și Suzuki au dat acestui fenomen numele de proefect.

Contrariul se întîmpla cînd yakritonul era injectat în același timp cu substanța intoxicantă. În acest caz animalul cu reacții anafilactice spontane importante devine refractar. Acest fenomen a fost denumit de autorii japonezi conefect.

O foarte bună revistă generală datorită lui Varay se găsește publicată în Presse médicale (decembrie 1936). Trimitem la aceasta pe cetitorii doritori de mai multe amănunte. Adăugăm că cercetările lui Barbieri, făcute în Italia, concordă în genere cu acelea ale autorilor japonezi.

ACȚIUNEA BILEI ȘI A ALTOR SUBSTANȚE SECRETATE SAU EXTRASE DIN FICAT

Bila reprezintă desigur secreția externă a ficatului. Dar nu intervine oare și din punct de vedere endocrin? După Dastre bila este cel mai bun colagog.

O parte din bila evacuată în intestin se resoarbe și excită secreția biliară. Acțiunea ei pare a se apropia din acest punct de vedere de aceea a secretinei.

După Masata, acizii biliari măresc calcemia pe cîtă vreme extractele splenice o scad.

O acțiune asupra biochimiei hepatice revine de asemenea colinei. Bert, Mac Lean și Ridvot găsesc că această substanță intensifică dispariția grăsimii din ficat la șobolan, în timpul perioadei de restabilire în urma intoxicației fosforate. Nu împiedică însă, depozitarea de grăsime în ficat în urma injecțiilor de doze mari de fosfor.

MODIFICĂRILE FICATULUI SUB INFLUENȚA CELORLALTE ORGANE MAI CU SEAMĂ A GLANDELOR CU SECREȚIE INTERNĂ

Vom studia acum modificările hepatice morfologice, biochimice și funcționale sub influența diferiților hormoni; a lipsei sau excesului lor.

Vom avea în vedere de asemenea acțiunea acestor stări asupra veziculei biliare.

Vom începe cu hormonii care ajung direct la ficat prin intermediul venei porte.

INFLUENȚA HORMONILOR TUBULUI DIGESTIV ASUPRA AFECȚIUNILOR HEPATICE

Tubul digestiv posedă în mod sigur secreții interne. La nivelul lui se secretă mai mulți hormoni. Care este acțiunea acestora asupra ficatului?

Mai întîi din punct de vedere morfologic. Încă de multă vreme cred că dezvoltarea organelor este condiționată sau cel puțin stimulată de hormoni. Nu știm pînă în prezent dacă există și care sînt hormonii specifici pentru dezvoltarea ficatului. Dar din acest punct de vedere cercetările ce privesc regenerarea ficatului la animalele cărora li s-a practicat fistula lui Eck (Higgins), ligatura venei porte sau a ramurilor sale (Ehrhardt) demonstrează că sîngele venit prin această venă exercită o acțiune stimulantă remarcabilă asupra regenerării.

Această acțiune trebuie să revină mai cu seamă sîngelui ce vine de la intestin (și de la pancreas?), căci după Higgins și Pristley splenectomia stimulează și ea regenerarea hepatică.

Cum fenomenele de regenerare și de organogeneză par cel puțin foarte apropiate aceste fapte tind să demonstreze rolul intestinului în hepatogeneză.

Este vorba de acțiunea produselor de digestie sau mai degrabă de acțiunea unei secreții interne?

Ultima ipoteză ni se pare mai verosimilă. Dar problema reclamă noi cercetări.

Din punct de vedere fiziologic vom aminti că de la cercetările lui Baylis și Starling știm că secretina duodenală excită biligeneza. Pe de altă parte, Matsuka (1923) a constatat că ficatul reține secretina.

Pe de altă parte cercetările mai recente ale lui Ivy și Oldberg au arătat că intestinul secretă un hormon colecistokinetic care determină contracțiile veziculei biliare.

În acest fel, intestinul reglează pe cale hormonală producerea și evacuarea bilei de care are nevoie pentru digestie.

Ceva mai mult, după La Barre, o fracțiune ce rezultă din acțiunea digestiei asupra secretinei exercită o acțiune franc hipoglicemiantă și face să crească glicogenul hepatic chiar la animalele pancreatectomizate.

MODIFICĂRILE HEPATICE SUB INFLUENȚA STĂRILOR HIPO- SAU HIPERFUNCȚIONALE ALE PANCREASULUI

Ca și cei intestinali, hormonii pancreatici sînt vărsați în circulația generală prin intermediul venei porte.

Aceste substanțe lucrează deci mai întîi asupra ficatului și acțiunea lor asupra organismului, în general, se exercită, în parte cel puțin, prin intermediul ficatului.

Primul fapt important de reținut este acțiunea insulinei asupra glicogenului hepatic. Remarcăm mai întîi că ceea ce am spus pentru intestin relativ la regenerarea ficatului se poate aplica și pentru pancreas.

Vom aminti în primul rînd că, după Aron, glicogenul nu apare în ficatul embrionar decît în momentul în care insulele Langerhans sînt deja capabile de a funcționa.

În ceea ce privește acțiunea injecțiilor de insulină la animalul normal părerile exprimate de diferiți autori n-au fost întotdeauna concordante.

Pentru unii din ei ca Wertheiner (1926) aceste injecții fac să crească glicogenul hepatic. Pentru alții, din contra, îl fac să scadă.

Printre acești din urmă autori cităm pe: Dudley și Marian, Cramer (1924), Gibert și Rathery, A. Laurant, Bodo și Marks (1928), Bodo și Neuwirt (1935), Dand și Gohar (1922), C. F. și G. T. Cori (1929), Scharles, Roll și Salter (1935), Nielsen. Noi putem confirma această constatare.

Divergența părerilor se explică desigur, prin diversitatea condițiilor experimentale, dar în mare parte și prin faptul că autorii, care au lucrat la începutul erei insulinice, n-au dispus de produse foarte pure.

De cînd, grație cercetărilor lui Santenoise și a colaboratorilor săi, cunoaștem vagotonina, cea mai mare parte din autori obțin rezultate concordante.

Santenoise, Verdier și Vidacovich conchid, din cercetările lor experimentale, că vagotonina îmbogățește ficatul în glicogen chiar în absența pancreasului și aceasta prin intermediul vagului.

Acțiunea ei nu apare la animalele vagotomizate.

În ceea ce privește acțiunea insulinei asupra formării glicogenului hepatic, la animalele pancreatectomizate și alimentate cu zahăr, autorii sînt în genere de acord pentru a recunoaște acțiunea sa pozitivă (Bodo, Cotui și Faber; Bodo și Neuwirt (1931)).

Cramer este de părere că insulina inhibă formarea zahărului pe seama substanțelor neglucidice în ficat.

Tiroxina ar lucra în mod opus favorizînd gliconeogeneza.

O constatare de reținut este aceea a lui Paschkis (1929), care a observat că insulina face să dispară albuminoidele din celulele hepatice, care pot totuși să persiste dacă alimentația este bogată în proteine.

Tratamentul tiroidian a fost fără acțiune din acest punct de vedere, pe cîtă vreme timusul pare a favoriza acumularea acestor granulații.

Wertheimer (1926) a constatat că insulina pe lîngă creșterea glicogenului hepatic stimulează metabolismul grăsimilor hepatice.

Adrenalina face să scadă grăsimile hepatice și să crească glicogenul.

Cu Mareș și Tatiana Cahane am putut observa o oarecare acțiune inhibitoare a insulinei față de supraîncărcarea grasă a ficatului în urma supraalimentației forțate la păsări.

Cercetările lui Wertheimer și acelea ale lui Paschkis tind să arate că *insulina nu lucrează exclusiv asupra metabolismului glucidic ci că mobilizează de asemenea protidele și lipidele hepatice.*

Insulina își exercită acțiunea și asupra altor constituienți chimici ai ficatului. Astfel, după Scharles, Roll și Salter (1935), determină scăderea amilazei hepatice crescută sub influența alimentației.

După Mori (1929), insulina, ca și testiculele și celulele interstițiale ale ovarului, favorizează formarea ureei în ficat. Corpul galben este fără efect pe cîtă vreme tiroida și adrenalina exercită o acțiune inhibitoare.

Mai notăm că, după Parhon, Mîrza și Cahane (1927), insulina face să scadă conținutul în apă al ficatului.

Extirparea pancreasului exercită o acțiune importantă asupra glandei hepatice.

Astfel după Artom și Marziani (1924), această intervenție determină creșterea acizilor grași totali și a celor nefosfatidici, celelalte fracțiuni nefiind mult influențate.

După Kaplan și Chaikoff (1935), extirparea pancreasului la cîine face să crească toate lipidele hepatice exclusiv cele fosforate. Greutatea ficatului crește de asemenea.

Dimpotrivă Lajos (1933) a observat că injecțiile de insulină determină reducerea cu 50% a grăsimilor hepatice; Dudley și Marrian în cercetări mai vechi (1923) nu găsiseră variații ale acizilor grași hepatici la animalele tratate cu insulină.

Murlein ca și Max Burger (1937) admit că pancreasul secretă pe lîngă insulină o substanță hiperglicemiantă pe care o numesc „glucagon" și care exercită o acțiune de mobilizare rapidă față de glicogenul hepatic.

Vagotonina influențează după Băltăceanu și Vasiliu (1934) secreția biliară scăzînd-o din punctul de vedere al cantității totale ca și în ceea ce privește conținutul bilei în colesterol și în săruri biliare.

FUNCȚIILE HEPATICE ÎN ABSENȚA SAU EXAGERAREA FUNCȚIEI SPLENICE

Fiziologia și patologia hepatică sînt desigur influențate biochimic, de cele ale splinei al cărui sînge ieșit din vena splenică străbate de asemenea ficatul la care ajunge prin vena portă.

Din punct de vedere morfologic s-a vorbit de o transformare lienoidă a ficatului în urma splenectomiei (Schmidt, Lephène, Lauda, Dietrich (1927)).

După Higgins și Priestley, splenectomia prealabilă face să crească mortalitatea animalelor hepatectomizate dar regenerarea ficatului este puternic stimulată.

Splina intervine în metabolismul zahărului și extirparea ei determină, după Murao (1936), scăderea glicogenului hepatic. Fiessinger, Lançon și Herbain afirmă, din contra, că splenectomia pare a favoriza depunerea de zahăr în ficat.

După Zorzi (1934), splenectomia determină mai întîi scăderea glicogenului hepatic. Dar ulterior acesta crește din nou întrecînd normalul.

După Fiessinger, Palmer, Lançon și Herbain (1932), splenectomia face să scadă zahărul sanguin.

După Nakasava (1930), extirparea splinei determină scăderea grăsimii hepatice și în aceeași ordine de idei cităm cercetările lui Kobajashi (1924) după care dacă facem să treacă prin ficatul cobaiului butirat de sodiu se

formează acetonă. Cantitatea acesteia se dublează sau se triplează dacă se adaugă extract splenic.

Extractul intestinal, care ca şi cel splenic conţine colină, nu produce aceleaşi efecte.

MODIFICĂRILE HEPATICE ÎN SINDROMELE HIPO- ŞI HIPERHIPOFIZARE

Diferiţii hormoni hipofizari influenţează, într-un fel sau în altul, morfologia, biochimia şi funcţiile hepatice.

Amintim mai întîi hepatomegalia adeseori întîlnită în acromegalie sau acromegalogigantism şi pe care am observat-o împreună cu Milcu şi Tomorug într-un caz de sindrom Cushing.

În această ordine de idei Riddle (1931) a constatat că ficatul creşte în greutate cu 73% sub influenţa extractelor hipofizare.

Mai de curînd Effkemann şi Harold (1935) au observat că greutatea ficatului creşte cu 60% după tratamentul cu lob anterior de hipofiză. În celule se observă incluzii albuminoide. Ele diferă de cele observate în urma administrării altor extracte.

Se poate discuta dacă hipofiza nu exercită o acţiune asupra dezvoltării hepatice. Din acest punct de vedere observăm că greutatea relativă maximă a hipofizei se găseşte în a doua lună a vieţii intrauterine (2 mg greutate absolută).

Greutatea relativă maximă a ficatului se găseşte în a 4-a şi a 5-a lună a vieţii fetale. Hipofiza pare să preceadă prin activitatea ei pe aceea a ficatului.

Dar trebuie să ne întrebăm de asemenea care este partea hormonilor hipofizari, tireotrop, gonadotrop, suprarenotrop etc. în funcţia ficatului.

Din ceea ce ştim pînă în prezent se poate spune că aceştia lucrează ca şi glandele a căror dezvoltare şi funcţionare este stimulată de aceşti hormoni.

Astfel după Loesser hormonul tireotrop face să scadă glicogenul hepatic. Dar acest fenomen nu se observă decît la animalele a căror tiroidă este conservată.

Lederer (1935), eu însumi cu Milcu, am constatat de asemenea, scăderea glicogenului hepatic în urma injecţiilor de hormon tireotrop.

Chianca (1932) a observat o creştere a glicogenului hepatic în urma injecţiilor de extracte anterohipofizare.

Selye, Collip şi Thomson (1935) au constatat că extirparea hipofizei împiedică depunerea grăsimii în ficat la cîine după pancreatectomie.

Tot astfel în ceea ce priveşte acumularea grăsimii după extirparea întinsă a ficatului, în porţiunea restantă.

Pe de altă parte, cercetările lor pledează de asemenea în favoarea rolului suprarenalelor în depunerea grăsimilor. Acest proces nu mai are loc dacă înainte de extirparea pancreasului se practică extirparea suprarenalelor.

După Cruz Coke şi Altanmirano (1931), extractele hipofizare fac să crească apa, lipidele, colesterolul şi coeficientul lipolitic al ficatului. Ureea şi catalaza nu sînt modificate, pe cîtă vreme amilaza scade.

După Goss și Gregory (1935), o injecție unică de hormon de creștere hipofizar determină după 8 ore o scădere cu 30 % a glutationului hepatic, după 12 ore scăderea este de 55 % la șobolan. La animalele alimentate scăderea este mai puțin importantă. După 5 injecții glutationul a fost găsit normal în ficat și crescut în mușchi.

Anselmino, Effkemann și Hoffmann găsesc că hormonul metabolizant al lobului anterior al hipofizei determină creșterea acizilor grași nesaturați, pe cînd cei totali cresc cînd sînt în mică cantitate și scad cînd sînt crescuți. Maximumul de acțiune este atins după 6 ore de la administrare.

În ceea ce privește lobul posterior, Coope și Chamberlain (1925) au văzut că pituitrina face să crească pînă la dublu acizii grași hepatici.

Creșterea lipidelor hepatice sub influența pitresinei a fost confirmată de Rabb (1928), Arpino (1932), Muterja și Van Dyke (1935), Hynd și Rotter.

Același hormon face să scadă glicogenul hepatic (Arpino, Comori și Imre, Hynd și Rotter etc.).

Vasopresina poate să determine alterații hepatice și renale (Scheps, 1934) și acțiunea ei asupra acestor două organe a fost invocată în patogenia eclampsiei (Fauwet, 1931).

Să adăugăm că după M. Cahane practicarea unei înțepături în regiunea infundibulară determină de asemenea scăderea glicogenului hepatic.

Funcția biliară a ficatului este și ea influențată de hipofiza anterioară. Bălțăceanu, Vasiliu și Hagi Paraschiv (1934) au constatat că tratamentul cu astfel de preparate mărește secreția biliară; reziduu sec este de asemenea ușor crescut, indicele refractometric scade și tot astfel și colesterolul eliminat prin bilă, pe cîtă vreme cantitatea sărurilor biliare eliminată zilnic crește.

În aceste cercetări nu s-a determinat încă precis rolul ce revine fiecăruia din diferiții hormoni hipofizari.

Lobul posterior al hipofizei influențează de asemenea, stimulînd după d'Alpern (1923) secreția biliară. Ceea ce este sigur este că contractilitatea veziculei este stimulată de extractele retrohipofizare (Filinski și Pistkovski, 1927).

ACȚIUNEA EPIFIZEI ASUPRA GLANDEI HEPATICE

Am studiat împreună cu Milcu ficatul unui copil de 8 ani atins de sindromul macrogenitosomiei.

Ficatul prezenta celule de volum normal cu structură granuloasă și dintre care un mare număr conțineau destul de abundente granulații lipoidice și chiar picături. Nucleii prezentau un aspect normal, rotunzi, cu unul sau uneori doi nucleoli și granulații nucleare. Vascularizația era destul de abundentă.

FICATUL ÎN CURSUL HIPO- SAU HIPERTIROIDIEI

Tulburările hepatice sînt foarte frecvente în cursul sindroamelor hipo- sau hipertiroidiene. Lucrările de ordin anatomo-clinic sau experimental, datorite lui Blumenreich și Jacoby (1896), Hertoghe (1899), Leopold Lévi,

Rowe și Laurence, Hoffmeister, Tatum, Schulze, Genjoux și Peyron, Parturier (1925) și propriile noastre observații, fac acest fapt incontestabil.

Nu insistăm asupra tuturor acestor lucrări.

Cercetări în curs pe care le urmăresc cu Stănescu și Enăchescu tind să probeze că tiroidectomia scade capacitatea de regenerare a glandei hepatice.

În ceea ce privește legăturile dintre ficat și hipertiroidie sau sindromul Basedow vom începe prin a expune modificările morfologice. Cităm lucrarea lui Higgins după care regenerarea ficatului este considerabil accelerată sub influența tratamentului tiroidian.

Greutatea ficatului a fost găsită scăzută la iepurii hipertiroidizați, de către C. I. Parhon și Maria Parhon, pe cîtă vreme Hewit, Cameron, Carmichael au găsit-o mărită. Considerăm că diferența provine din dozele utilizate în experiențe.

După Pende (1929), ficatul este adeseori mărit în sindromul Basedow.

Din punct de vedere microscopic vom cita cercetările lui Farrant (1913), Smith (1914), Hashimoto (1921), Drăgoiu și Fremiet.

Din punct de vedere biochimic, vom cita mai întîi cercetările asupra glicogenului hepatic.

Maria Parhon (1913) și Cramer (1913), și în urma lor alți autori, au stabilit că glicogenul hepatic scade în mod important în cursul hipertiroidiei experimentale. În cercetările Mariei Parhon cantitatea de glicogen hepatic era de 6 ori mai puțin importantă la animalele hipertiroidizate decît la martori. Acest fapt ar fi datorit, după ea, creșterii activității musculare la animalele tratate.

Studiul histologic (colorația cu Carmin-Best) arată, așa precum am observat, o scădere considerabilă a glicogenului hepatic.

Numeroși autori ca Abelin și Vuile, Marx, Böst, Coggshal și Greene (1933), Frazier și Frieman (1935), Fukui, Takao, Vinogradov și Epstein au confirmat scăderea glicogenului hepatic sub influența tratamentului tiroidian sau tiroxinic.

Abelin și Vuile au confirmat scăderea glicogenului hepatic și într-o mai mică măsură a celui muscular în urma tratamentului tiroidian. Dar ei au arătat, în plus, că organismul reacționează din acest punct de vedere, în așa fel că o nouă perioadă de hipertiroidizare nu mai determină același efect.

Astfel conținutul mediu în glicogen hepatic după o perioadă de hipertiroidizare a fost de 0,10% și al glicogenului muscular de 0,13%, pe cîtă vreme, după o a doua perioadă de tratament tiroidian, glicogenul hepatic a fost de 1,99% și glicogenul muscular de 0,30%.

Himmelberger (1932), studiind acțiunea serului și urinei basedowienilor asupra glicogenului hepatic la șoarece, îl găsește scăzut pe cîtă vreme cu aceleași umori provenite de la martori normali rezultatele au fost negative.

Buell și Strauss (1934) sînt de părere că distrugerea glicogenului în ficat nu este accelerată în hipertiroidia experimentală dar că se formează mult mai puțin decît în stare normală pe seama acidului lactic, 27% față de normal.

În ceea ce privește etiroidia experimentală, cîteva încercări relative la conținutul ficatului în glicogen la animalele etiroidate datorite Mariei Parhon și lui Medigreceanu sînt menționate în lucrarea noastră cu Goldstein asupra secrețiilor interne (1909). Ulterior, Maria Parhon (1920) a întreprins noi cercetări asupra problemei și a găsit glicogenul hepatic scăzut la cobaii etiroidați de 6—7 luni sau la berbecii operați la vîrsta de aproximativ 6 săptămîni și sacrificați 14—15 luni mai tîrziu. Astfel, la cobaii etiroidați s-au găsit în medie 1,12% glicogen hepatic și la berbeci 1,08%. La cobai martori, 2,33% și la berbeci 2,75%.

În aceeași ordine de idei, Nițescu a găsit că scăderea glicogenului hepatic sub influența inaniției este mai puțin pronunțat la animalele etiroidate decît la martori. Murao (1930) afirmă că glicogenul hepatic crește după tiroidectomie (la iepure).

În ceea ce privește influența tiroidei asupra lipidelor hepatice, Artom (1923) a studiat conținutul în lipide al ficatului după tiroidectomie și a găsit în cea mai mare parte din cazuri o scădere considerabilă a acizilor grași fosfatidici, pe cîtă vreme cei nefosfatidici nu erau influențați. Colesterolul hepatic a fost găsit considerabil mărit (87,6% față de normal).

Aceste modificări conduc la o ușoară scădere (17,6%)

a raportului $\frac{\text{Acizi grași fosfatidici}}{\text{Acizi grași totali}}$ ș la o creștere însemnată (de 84,1%)

raportului $\frac{\text{Colesterol total} \times 100}{\text{Acizi grași totali}}$ și a raportului $\frac{\text{Colesterol total} \times 100}{\text{Acizi grași fosfatidici}}$

După Sakai (1931), tratamentul tiroidian face să crească în mod constant colesterolul hepatic. Acesta ca și esterii săi cresc și după tiroidectomie, în ficat.

Marine (1933) observă de asemenea creșterea colesterolului și aceea a fosfatidelor în urma tiroidectomiei.

Oshima (1929) a găsit că acizii grași hepatici cresc după tratamentul cu tiroxină fapt pe care l-am putut confirma împreună cu I. Ornstein.

Noi am găsit din contră scăderea colesterolului hepatic după acest tratament.

Kamei și Sassaki (1929) au constatat că glutationul redus din ficat crește după extirparea glandei tiroide și scade după tratamentul tiroidian.

Din punct de vedere al elementelor minerale și al conținutului în apă al ficatului la animalele etiroidate sau hipertiroidizate Maria Parhon a găsit ficatul mai bogat în apă la berbecii etiroidați de cît la martori (74,71 ; 73,87% pentru 72,63 ; 72,31%).

Cît privește conținutul în apă al ficatului la hipertiroidizați Maria Parhon în două analize n-a găsit deosebiri importante. Totuși multiplicînd cercetările, împreună cu Cahane și Mîrza, am găsit o creștere a apei hepatice, diferența în plus fiind de 2,51%.

M. Cahane la cobaii hipertiroidizați a găsit că ficatul era mai bogat în calciu în 5 din 7 cazuri. De două ori s-a arătat mai puțin bogat în acest element.

Conținutul în magneziu s-a arătat în mod constant, mai ridicat la 7 animale hipertiroidizate.

Mai notăm că, după Schneider și după Widmann (1933), sodiul hepatic scade în mod apreciabil în urma tratamentului cu tiroxină sau cu hormon tireotrop, pe cîtă vreme potasiul și clorul nu sînt influențați.

Împreună cu M. Cahane (1935) am studiat clorul hepatic la animalele hipertiroidizate. Pe 8 animale am observat de 6 ori o creștere a acestui element, de 2 ori am observat fenomenul opus.

Jouschtschenko (1913), analizînd ficatul la o cățea hipertiroidizată, a găsit o creștere a fosforului total și organic, ca și a fosforului total al organului delipoidat și o scădere a fosforului anorganic.

Azotul total și acela al organului delipoidat au scăzut de asemenea.

Din punct de vedere funcțional Pende (1928) admite o hiperfuncție hepatică la basedowieni.

Scăderea ureei în urină apare de regulă în insuficiența tiroidiană. Cît pentru tulburările de metabolism al amoniacului, dacă există, ele par mai degrabă în raport cu insuficiența paratiroidiană.

Funcția ficatului în coagularea sîngelui pare stimulată de insuficiența tiroidiană; Lidsky (1910) a găsit creșterea coagulabilității sîngelui în această stare; Kocher de asemenea.

Nu posedăm date cu privire la funcția antitoxică a ficatului în insuficiența tiroidiană.

Leone (1923) a studiat compoziția bilei după fistula biliară la cîinii hipertiroidizați.

Cantitatea totală a bilei, reziduul ei uscat, conținutul în săruri au scăzut mult. Colesterolul a scăzut puțin, sărurile au scăzut pînă la a 10-a parte din normal.

Smith și Whippe (1924) au observat că tratamentul tiroidian sau tiroxinic nu modifică concentrația în săruri biliare.

Pe de altă parte, Speidel (1926), pe sute de mormoloci supuși la tratamentul tiroidian, a găsit culoarea bilei mai închisă ca la normali, fenomen pe care îl pune în raport cu distrugerea hematiilor, de asemenea crescută la hipertiroidizați.

Lichtman (1932) găsește în hipertiroidism că proba galactozuriei și a pigmenților biliari nu este modificată.

Am studiat cu Werner conținutul în colesterol al bilei animalelor tratate cu tiroidă sau tiroxină, cu parathormon sau cu ambele aceste tratamente combinate. Rezultatul a fost următorul:

La cîinii martori media în g % a colesterolului biliar a fost de 1,20; la hipertiroidizați de 1,14; la animalele care au primit parathormon de 1,20; la cele cu dublu tratament de 0,99.

Rezultă din aceste cercetări că parathormonul nu a influențat colesterolul biliar pe cîtă vreme tratamentul tiroidian a determinat o scădere puțin importantă.

Dar tratamentul combinat a fost acela care a determinat scăderea cea mai importantă a colesterolului biliar. Faptul acesta trebuie luat în considerație cînd este vorba să tratăm litiazicii biliari.

Mai adăugăm că Parhon și Urechia (1911) în cazuri de litiază biliară au găsit tiroida mai mică ca de obicei și prezentînd diferite alterații, ca foliculi mici sau din contră dilatați, celule descuamate, coloid bazofil etc. și, vom aminti de asemenea că Hürthle (1894), Lewandowski și Linedmann (1897) au observat alterații tiroidiene în icterul spontan sau în cel experimental și că Wiener (1901) a notat o mare acumulare de coloid în tiroida animalelor purtătoare de fistule biliare.

INFLUENȚA A-, HIPO- ȘI HIPERPARATIROIDIEI ASUPRA STĂRII MORFOLOGICE, BIOCHIMICE ȘI FUNCȚIONALE A FICATULUI

Paratiroidectomia, la șobolanul alb, determină după Hammet (1923) o încetinire în dezvoltarea ficatului; Longo (1911) într-un caz de tetanie infantilă a notat fenomene de insuficiență hepatică.

Din punct de vedere anatomo-patologic, Jeandelize (1903) a găsit ficatul normal macroscopic, dar prezentînd modificări microscopice.

Astfel, congestia a fost notată de Sanquerrico și Canalis, Laulanié, Quainquand, Artaud și Magon, Rosenblatt, Larson și Elkouries etc.

Albertoni și Tizzoni (1886) au notat degenerescența grăsoasă cu reducerea de volum a celulelor hepatice către periferia organului, precum și un ușor grad de ciroză.

Astfel de leziuni au fost observate și de Laulanié. Delitala (1907) a notat de asemena leziuni hepatice.

Din punct de vedere chimic, Maria Parhon (1920) a observat scăderea glicogenului hepatic, iar eu cu Ornstein (1926) am găsit o creștere importantă a colesterolului.

La animalele care au primit injecții de parathormon, împreună cu Cahane am găsit în 5 din 7 ficatul mai bogat în glicogen. Cu I. Ornstein am observat că extractul paratiroidian tinde să mărească lipidele și colesterolul hepatic.

Să adăugăm, de asemenea, că împreună cu Mîrza și Cahane am găsit apa din ficat mărită de 3 ori pe 4 cazuri după tiroparatiroidectomie. Diferența medie a fost de 0,788 în favoarea injectaților.

Din punct de vedere funcțional Kim găsește că eliminarea prin bilă a unei albumine specifice este crescută după extirparea paratiroidelor. Tot astfel eliminarea zahărului prin bilă. Calciul biliar scade cînd există o hipocalcemie.

Piung-Hunhi (1931) a observat că iepurii paratiroidectomizați prezintă o mai puternică eliminare a bacteriilor injectate intravenos, ceea ce a atribuit scăderii activității celulelor Kupffer.

Blumenthal și Ickstadt (1924) afirmă că animalele cu fistula lui Eck fac o tetanie paratireoprivă mai atenuată. Doza de calciu activă este mai mică. Cataracta este regula. Pentru acești autori rolul dezintoxicant al ficatului în tetanie este îndoielnic.

Holand și Essau (1930) găsesc că animalele paratireoprive sînt foarte sensibile la acțiunea extractelor hepatice. Cu toate acestea după dispariția

șocului fenomenele se ameliorează. După acești autori extractele hepatice scad calcemia.

La rîndul său Nițescu (1932) a găsit că acțiunea parathormonului asupra calcemiei nu se mai produce la cîinii intoxicați cu fosfor.

În aceeași ordine de idei Greenberg (1932) observă că în prima perioadă a intoxicației fosforate hipercalcemia în urma injecției de parathormon era mai puțin accentuată decît la martori. În perioda de reconvalescență calcemia n-a crescut deloc în urma aceluiași tratament.

*

Parturier (1936) a publicat de curînd o lucrare foarte interesantă despre „Ficat și paratiroide". El relatează cazuri de boli hepatice sau biliare cu participare paratiroidiană sau în care tratamentul paratiroidian a dat rezultate bune. El emite de asemenea ipoteze sugestive care ar putea servi de punct de plecare pentru cercetări noi.

Spațiul foarte limitat rezervat acestui raport ne împiedică să insistăm mai mult asupra acestei lucrări.

INFLUENȚA TIMUSULUI ASUPRA FUNCȚIILOR HEPATICE

Cunoștințele noastre sînt foarte mărginite din acest punct de vedere.

Am studiat împreună cu M. Cahane și V. Mîrza influența extirpării timusului asupra conținutului în apă al ficatului. El a fost găsit scăzut în cele mai multe cazuri. Contrariul s-a întîmplat la animalele tratate cu timus.

Mai de curînd cu G. Werner am constatat că injecțiile de extract timic determină creșterea procentuală a greutății hepatice ca și a conținutului în lipide.

Aceeași creștere ca și a colesterolului hepatic a fost găsită în cercetările ce am făcut cu I. Ornstein.

Am citat deja observațiile lui Paschkis (1929) care a observat acumularea de granulații de albumină în celulele hepatice sub influența tratamentului cu timus.

MODIFICĂRILE MORFOLOGICE, BIOCHIMICE ȘI FIZIOLOGICE ALE FICATULUI SUB INFLUENȚA ABSENȚEI, HIPOFUNCȚIEI SAU HIPERFUNCȚIEI SUPRARENALELOR

Un mare număr de cercetări se referă la acest subiect. Cele mai multe privesc raporturile ficatului cu sistemul cromafin, mai puține, corelațiile hepato-corticosuprarenale.

Aceste din urmă raporturi par cel puțin tot așa de importante ca și cele dintîi. Vom începe cu ele.

Cunoștințele noastre asupra modificărilor morfologice ale ficatului după suprarenalectomie sînt puțin înaintate.

Scăderea glicogenului este în tot cazul ușor constatabilă la examenul microscopic precum am putut-o observa împreună cu Milcu și Atanasiu.

Această substanță scade după extirparea suprarenalelor, dar poate să crească din nou în cazurile în care animalele supraviețuiesc acestei intervenții. Tratamentul printr-un extract activ corticosuprarenal face în tot cazul să crească glicogenul hepatic, nu numai la animalele suprarenalectomizate dar și la martori (Britton și Silvette 1932). După acești autori creșterea glicogenului hepatic după tratamentul corticosuprarenal poate chiar servi de test pentru activitatea extractelor.

Relațiile hepato-corticosuprarenale par așa de strînse încît moartea animalelor suprarenalectomizate este, după unii autori, datorită insuficienței hepatice.

Pico Estrada (1927) stabilește că animalele private de suprarenale prezintă, într-adevăr, o astfel de insuficiență (încetinirea eliminării tetraclorftaleinei). După Putschkow și Krasnow (1928), creșterea importantă a azotului aminoacidic și a aminelor biogene care se observă în sînge și urină după extirparea suprarenalelor, cu scăderea paralelă a ureei din urină, se produce și după extirparea ficatului. Aceste tulburări ar fi deci datorite insuficienței acestui organ.

Studiind funcția ureogenetică a ficatului izolat, la animalele suprarenoprive, ei observă că ficatul acestor animale influențează mult mai puțin sărurile de amoniu sau aminele biogene și că funcția ureogenetică este foarte scăzută. Extractul de suprarenală proaspătă restabilește starea anterioară.

Dar durata acțiunii extractelor active nu este decît de 15—20 minute.

Substanța activă nu este adrenalina și nu este conținută în alte organe.

Moartea animalelor lipsite de suprarenale în cazurile în care este vorba de o acumulare de colină este datorită acumulării de amine biogene în urma dispariției barierei hepatice.

Funcția biliară este de asemenea influențată de suprarenalectomie.

După Angela Popescu (1936), extirparea unei singure suprarenale sau chiar a 60—70% din țesutul suprarenal total determină o creștere a debitului biliar (la cîinii purtători de fistulă biliară), dar nu se observă o proporționalitate între creșterea debitului și cantitatea parenchimului distrus.

Extirparea bilaterală nu tulbură într-un mod pronunțat debitul biliar decît în faza premortală.

La animalele suprarenoprive se observă o strînsă relație între cantitatea colesterolului din sînge și a celui din bilă precum și între zahărul liber și cel protidic din aceste lichide.

Indicele de refracție al bilei pare scăzut după suprarenalectomie la cîine. Tot astfel colesterolul sanguin și biliar. Pigmenții biliari nu sînt influențați, se observă o scădere importantă a sărurilor biliare. Zahărul liber, biliar, scade de asemenea ca și zahărul sanguin. Zahărul protidic din sînge și se pare și zahărul protidic biliar cresc.

În ceea ce privește relațiile ficatului cu substanța cromafină știm de la cercetările lui Doyon că adrenalina face să scadă glicogenul hepatic.

Acest fapt a fost confirmat în general de toți autorii.

Adrenalina mobilizează zahărul hepatic.

În această ordine de idei Borak și Rednik (1928) sînt de părere că curba glicemică după injecțiile de adrenalină poate să fie utilizată pentru examenul funcției hepatice. Glicemia este mai mică în insuficiența hepatică. După Asaeda și Sheu (1934), adrenalina exercită o acțiune mobilizatoare dar și una formatoare asupra glicogenului hepatic.

Mai notăm că după Borak injecțiile repetate de adrenalină la iepure; pe nemîncate, măresc glicogenul hepatic cu toată acțiunea de sens contrariu a foamei sau a adrenalinei, cînd lucrează singure. Matsul (1926) confirmă acest fenomen. Studiul histologic și chimic duce la rezultate concordante.

Adăugăm că după Lamson (1922) adrenalina face să crească volumul sîngelui hepatic grație constricției venelor hepatice Pituitrina ar face să scadă acest volum (după același autor).

Dar adrenalina nu este numai un mobilizator al zahărului hepatic. Unele cercetări par a demonstra că ea lucrează într-un mod analog asupra protidelor și lipidelor hepaticee.

Astfel după Rothmann (1924) alimentația supraabundentă în albumină la broască mărește aproape pînă la dublu azotul hepatic. Adrenalina îl face din contră să scadă.

Iones și Fisch (1925) sînt de părere că prognosticul bolilor hepatice este rău cînd acizii grași în sînge scad în urma injecțiilor de adrenalină, în loc să crească.

După Mori (1929), secreția biliară este inhibată de adrenalină și încetinită de pituitrină, pe cîtă vreme insulina ca și atropina și policarpina sînt fără acțiune.

La rîndul lui, Okamura (1929) constată că adrenalina scade secreția acizilor biliari și cantitatea totală de bilă, pe cîtă vreme, după același autor, pituitrina nu influențează cantitatea totală de bilă dar scade acizii biliari.

De curînd Higgins, Dassler și Mann (1935) constată că adrenalina în concentrația de 1/500 000 determină o ușoară scădere a contracției tonice și încetarea activității ritmice a veziculei biliare.

Adăugăm că după Tanemann (1924) suprarenala dreaptă este în legătură mai ales cu jumătatea dreaptă și cea stîngă mai ales cu cea stîngă a ficatului.

El a utilizat 5 iepuri cărora le-a practicat o puncție bulbară (Zuckerstriche) și extirparea unilaterală a unei suprarenale. Scăderea glicogenului a fost mai importantă de partea glandei extirpate.

INFLUENȚA ABSENȚEI, HIPO- ȘI HIPERSECREȚIEI GLANDELOR GENITALE ASUPRA FICATULUI DIN PUNCT DE VEDERE MORFOLOGIC, BIOCHIMIC ȘI FIZIOLOGIC

Există desigur relații între ficat și glandele genitale. Unele boli ca litiaza biliară sînt mult mai frecvente la femeie.

Din punct de vedere morfologic există deosebiri ponderale între ficatul celor două sexe, la unele specii cel puțin. Astfel după Riddle greutatea

ficatului la găini este cu 9,4% mai mare decît la cocoși, deși greutatea totală a acestora este mai importantă. Oscilațiile ponderale ale ficatului (și ale splinei) sînt mai accentuate la bărbat și sînt legate de funcția gonadelor.

Hawk (1930) afirmă la rîndul său că femelele moruei de Norvegia sînt mai mari decît masculii și că au ficatul de asemenea mai mare. Din ficatul femelelor se obtine 37% ulei pe cîtă vreme din acela al bărbaților se capătă 43,3%. Cu I. Ornștein, la cobai, am găsit că ficatul femelelor este mai bogat în acizi grași și în colesterol decît acela al bărbaților.

După castrația testiculară, Parhon și Goldstein n-au găsit modificări constante și de același sens. După castrația ovariană (două experiențe) pare a exista o oarecare supraîncărcare adipoasă a ficatului.

Este locul să amintim aici că Champy, Kitch și Lombard (1929), examinînd pancreasul animalelor castrate, au observat o creștere a insulelor Langerhans cu regresia formațiilor exocrine. În ficat se observă o vacuolizare a celulelor încărcate cu glicogen a zonei centrale. Glicogenul se găsește situat printre vacuole. Ficatul pare de asemenea mărit. Constatările făcute la castrați sînt cu atît mai evidente cu cît animalul este mai gras și martorul mai slab.

Din punct de vedere biochimic notăm că după Stohr, la șobolan, oscilațiile glicogenului hepatic sînt mai mari la bărbat iar glicogenul și rezerva alcalină mai mici.

Maria Parhon (1922) a observat că după 6 săptămîni de la castrație se găsește o scădere a glicogenului hepatic, cel muscular nediferind în mod apreciabil, față de martor ; dacă animalele au supraviețuit un an se găsește o scădere importantă în ficat și mușchi ceea ce ar putea ține de reacția altor glande endocrine.

La rîndul său Cahane (1930) a regăsit tendința la scădere la animalele ovariotomizate. El găsește din contra glicogenul hepatic mărit după castrația orhitică.

După Bokelmann, Dieckmann, Kaufmann și Scheringer (1931), glicogenul crește în mod absolut și relativ după castrație în ficat, pe cîtă vreme conținutul în grăsime scade. Paralel animalul (șobolanul alb) crește în greutate.

Aceiași autori găsesc că foliculina face să scadă glicogenul și să crească grăsimile hepatice. Cu I. Ornstein am găsit de asemenea creșterea acestor corpi ca și aceea a colesterolului hepatic.

În cursul ciclului sexual Bokelmann, Dieckmann, Kaufmann și Scheringer nu găsesc variații importante, totuși se pare că glicogenul scade în faza de „proestru" și de „oestru" și crește în timpul „metestrului" și „diestrului".

După Chino (1936), glicogenul hepatic scade după tratamentul prin substanță orhitică sau cu ovar complet (pe cale bucală) și crește din contră după castrație.

Knoops și Thomas (1932) au observat că inaniția determină o scădere mai importantă a glicogenului hepatic la șobolancele tinere decît la masculi. La animalele mai bătrîne se produce contrariul.

Cercetările mele cu Cahane confirmă scăderea glicogenului hepatic sub acțiunea extractelor orhitice.

Administrarea de corp galben la iepure mărește după Nakao conținutul în glicogen al ficatului și împiedică scăderea sa sub influența tratamentului tiroidian. O acțiune asemănătoare se observă de asemenea după administrarea de corticosuprarenală.

Abelin (1930) a observat că gălbenușul de ou favorizează acumularea glicogenului hepatic.

Aron și Marziani, studiind efectele ovariotomiei asupra lipidelor hepatice la iepure, găsesc că reziduul este în mod constant mărit, acizii grași fosfatidici scad și tot astfel substanțele insaponificabile. Cercetările histologice duc la același rezultat.

Funcția biliară este desigur influențată de glandele sexuale.

Se cunoaște marea frecvență a litiazei biliare la femeie, ceea ce pare în legătură cu acțiunea hipercolesterolemică a ovarelor.

Din punct de vedere experimental Băltăceanu, Vasiliu și H. Paraschiv (1934) au observat că dozele puternice de foliculină la cîini (1000 U Șob. pentru un cîine de 16—17 kg) determină scăderea cu 30—40% a cantității de bilă, cu creșterea puțin marcată a viscozității și a indicelui de refracție și scăderea (cu 10—15%) a colesterolului și cu (15—20%) a reziduului sec uscat.

Autorii conchid că foliculina posedă o acțiune inhibitoare asupra funcției secretorii a bilei.

Cu privire la relațiile ficatului cu glandele genitale se cuvine să mai amintim cazurile de ciroză cu ginecomastie.

Silvestrini (1904) a atras primul atenția asupra prezenței ginecomastiei la bolnavi atinși de ciroză hepatică. În cazul lui Fillipoldi s-a găsit o ginecomastie adevărată și mai multe alterații glandulare.

Agueci (1934), Boccia (1934), au observat de asemenea cazuri de ginecomastie la bolnavii atinși de ciroză hepatică. La rîndul său Guiliani (1935) a observat două cazuri de ciroză sifilitică cu același fenomen heterosexual.

Aceste fapte ne fac să ne gîndim la rolul ficatului în metabolismul sterolilor, ai căror derivați sînt hormonii sexuali. Din acest punct de vedere vom reaminti că Janney și Buraham (1930) au izolat o substanță estrogenă din ficat. Schroeder și Goerbing (1921) au observat că lipoizii hepatici fac să crească uterul iepuroaicei impubere. La rîndul lor Dingemanse și Laquer (1929) au văzut că din ficat și bilă se pot obține substanțe estrogene. Gsell-Busse (1928—1929) s-au servit de bilă pentru a prepara astfel de substanțe.

PRIVIRE GENERALĂ ȘI CONCLUZII ASUPRA FICATULUI CA GLANDĂ ENDOCRINĂ ȘI ASUPRA RELAȚIILOR SALE CU CELELALTE GLANDE CU SECREȚIE INTERNĂ

Din faptele expuse în paginile ce preced pare a reieși că ficatul în afară de funcțiile sale interne și de funcțiile biligenetică, glicogenetică, ureogenetică, posedă de asemenea un rol hormonal.

Reiese, în mod indiscutabil, că funcțiile sale, în general, sînt influențate de secrețiile celorlalte glande endocrine.

În ceea ce privește proprii săi hormoni și cu rezervele impuse de starea puțin înaintată a cunoștințelor noastre asupra acestei probleme, putem considera existența unui hormon antianemic, a unui alt hormon care reglează circulația, a unui hormon diuretic sau care reglează metabolismul hidric, a unui hormon care influențează nutriția centrilor nervoși și excitabilitatea lor și, pe cît se pare, a mai multor altora încă mai puțin studiați decît cei precedenți. Bila însăși sau unii din constituienții ei se pare că acționează de asemenea pe cale hormonală.

O problemă importantă se pune încă referitor la rolul endocrin al glandei hepatice.

În cursul primei perioade de dezvoltare funcția glicogenetică și biligenetică lipsesc. Glicogenul apare la o epocă mai mult sau mai puțin înaintată a vieții embrionare, ceea ce putem confirma pentru embrionul de pui de găină.

Care este rolul ficatului în cursul acestei prime perioade a existenței sale?

Aron, între alții, îi atribuie un rol hematopoietic, corpusculii sanguini formîndu-se chiar pe seama celulelor hepatice.

Ca și acest autor, ridicăm și ipoteza unui rol endocrin al ficatului. *Este locul să ne întrebăm dacă nu lucrează ca o glandă cu secreție internă producînd hormoni organo-sau histogenetici?*

Este o problemă pe care ne mulțumim de a o pune pentru moment.

În ceea ce privește relațiile ficatului cu celelalte glande endocrine funcțiile sale sînt influențate și desigur reglate de acestea din urmă.

Unii hormoni excită activitatea formativă a ficatului, regenerarea lui atunci cînd este cazul și, în mod verosimil, dezvoltarea lui. Printre aceștia este locul să cităm în primul rînd hormonii intestinali, ca și pe cei tiroidieni, hipofizari și, poate, pancreatici.

Unii hormoni ca tiroxina, adrenalina, insulina, hormonul orhitic, foliculina, hormonul retrohipofizar mobilizează glicogenul hepatic.

Vagotonina, hormonul corpului galben, cortina îmbogățesc, din contra ficatul în glicogen.

Un hormon anterohipofizar (hormonul de creștere) favorizează acumularea substanțelor proteice în celulele hepatice. Hormonul retrohipofizar favorizează acumularea substanțelor lipoide în același organ.

Adrenalina și insulina par a mobiliza și proteinele și grăsimile hepatice.

Unii hormoni ca secretina excită secreția biliară, alții, ca foliculina, par a lucra în mod opus.

Este verosimil ca diferiți hormoni să intervină pe cale directă, dar și prin intermediul sistemului nervos în timpul diferitelor faze ale funcțiilor digestive, în activitatea musculară, a funcțiilor de reproducere etc., pentru a solicita într-un fel sau în altul activitatea hepatică.

Precum se vede, studiul ficatului ca glandă endocrină și acela al corelațiilor sale hormonale, cu toate numeroasele incertitudini, oferă un mare interes. El merită să mai rămînă cîtva timp, la ordinea zilei.

ПЕЧЕНЬ И ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

РЕЗЮМЕ

Даниая работа представляет собой доклад, с которым автор выступил на Международном съезде в Виши в 1937 г. по вопросу недостаточности печеии. Это синтез общих знаний об эндокринных функциях печени и взанмоотношениях между этим органом и железами внутренней секрецин.

Автор считает, что существуют 3 группы печеночных функций:

а) рецептивные фуикции, ретенционные функции и функции фиксации;

б) превращающие и вырабатывающие функции;

в) эмиссия:

1. кишечным путем — билигенетическая функция;
2. венозно-надпочечным путем: гликогенетическне, урепоэтические, эндокринные функции.

В статье автор остаиавливается главным образом на эндокринных функциях.

Автор обсуждает вопрос эндокрнино-гепатикеской недостаточности и выявляет обменные, нервные и кровяные изменения, а также поражения эндокринных желез при недостаточности печени и циррозе.

Далее, по эндокринным снндромам, вызванным гиперфункцией печени, автор рассматрнвает вопрос влияния экстрактов печени при анемнях на кровообращение, диурез, углеводный обмен и рост, а также антитоксическое действие печени и фуикцию желчи.

Во второй части работы обсуждаются изменения печени под влиянием остальных органов, особенно желез внутренней секреции, а именно: влияние гормонов пищеварительного тракта на печень, причем подчеркнвается роль кншечника в гепатогенезе, а также влияние поджелудочной железы, селезенки, гипофиза, шишковидной железы, щитовидной железы, околощитовидных желез, зобной железы, надпочечников, половых желез.

Из выводов автора вытекает, что печень обладает гормональными свойствами и что на ее функцин оказывают влияние секреции остальных эндокринных желез. Исходя из недостаточных знаний того времени в этой области, автор считает, что существуют некоторые печеночные гормоны: антианемический, днуретический и гормон, оказывающий действие на нервную систему.

По мнению автора, при эмбриональной жизни печень оказывает органо- или гистогенетическое эндокринное действие.

Некоторые эндокринные железы стимулнруют при помощи своих гормонов регенерацню и, вероятно, развитие печени. К этим гормонам относятся: кншечные, щитовидные и гипофизарные гормоны и, возможно, гормоиы поджелудочной железы.

Другие гормоны, как например тироксин, адреналин, инсулии, фолликулин, тестикулярный гормон и гормон задней доли гипофиза, вызывают мобилизацию гликогена печеии.

Ваготонин, гормон желтого тела и кортин повышают содержание гликогена в печени.

Гормон роста способствует накоплению белков в печени, а гормон задней доли гипофиза — накоплению жиров.

Адреналин и инсулин вызывают, по-видимому, мобилизацию белков печени.

Секретин стимулирует желчную функцию, а фолликулин, по-видимому, угнетает ее.

Предполагается, что для возбуждения функции печени, гормоны оказывают непосредственно или косвенно, через нервную систему, воздействие на пищеварительные функции, мышечную деятельность и функции размножения.

LE FOIE ET LES GLANDES ENDOCRINES

RÉSUMÉ

Le travail est un rapport soutenu par l'auteur au Congrès International de l'Insuffisance Hépatique, à Vichy, en 1937. Il représente une synthèse des connaissances sur les foctions endocrines du foie et sur les corrélations entre cet organe et les glandes à sécrétion interne.

L'auteur considère qu'il existe trois groupes de fonctions hépatiques:

a) réceptives, de rétention, ou de fixation;

b) de transformation, d'élaboration;

c) d'émission: 1) par voie intestinale — la fonction biligénétique; 2) par voie veineuse sus-hépatique: les fonctions glycogénétiques, uréopoiétiques, endocrines.

Au cours de l'article, on insiste surtout sur les fonctions endocrines.

L'auteur discute l'insuffisance endocrino-hépatique, en insistant sur les modifications métaboliques, nerveuses, sanguines, ainsi que sur les altérations des glandes endocrines au cours de l'insuffisance hépatique et des cirrhoses. Ensuite, il essaie de tracer le cadre des syndromes endocrines dus à l'hyperhépatie, en discutant l'influence des extraits de foie dans les anémies, sur la circulation, la diurèse, le métabolisme glucidique, la croissance; ainsi que l'action anti-toxique du foie et l'action de la bile.

Dans une deuxième partie du travail, on discute les modifications du foie sous l'influence des autres organes, surtout des glandes à sécrétion interne, notamment: l'influence des hormones du tube digestif sur le foie, en insistant sur le rôle de l'intestin dans l'hépatogenèse, l'influence du pancréas, de la rate, de l'hypophyse, de l'épiphyse, de la thyroïde, des parathyroïdes, du thymus, des surrénales et des glandes génitales.

Il résulte que le foie a un rôle hormonal et que ses fonctions sont influencées par les sécrétions des autres glandes endocrines. Dans la lumière des connaissances incomplètes de l'époque, l'auteur supposait l'existence de certaines hormones hépatiques à action anti-anémique, diurétique,

ou agissant sur le système nerveux. Il pense que, durant la vie embryonnaire, le foie possède une action endocrine organo- ou histogénétique.

Certaines glandes endocrines excitent par leurs hormones la régénération et probablement le développement du foie : les hormones intestinales, thyroïdiennes, hypophysaires et probablement pancréatiques.

D'autres hormones, telles que la thyroxine, l'adrénaline, l'insuline, la folliculine, l'hormone orchitique et rétrohypohysaire, mobilisent le glycogène hépatique.

La vagotonine, l'hormone du corps jaune, ainsi que la cortine, enrichissent le foie en glycogène.

L'hormone de croissance favorise l'accumulation des protéines dans le foie, tandis que l'hormone rétro-hypophysaire favorise l'accumulation des lipides.

L'adrénaline et l'insuline semblent mobiliser les protéines hépatiques.

La sécrétine excite la fonction biliaire ; la folliculine inhiberait cette fonction.

Il est probable que les différentes hormones interviennent directement ou par l'intermédiaire du système nerveux dans les fonctions digestives, l'activité musculaire et les fonctions de reproduction, pour solliciter l'activité du foie.

ÎNCERCĂRI EXPERIMENTALE ASUPRA SINDROMULUI DE HIPERHEPATIE *

*

Ficatul, glandă care are un rol foarte important pentru organism, trebuie să aibă, cu siguranță, și un rol hormonal. Cunoștințele pe care le avem sînt încă prea puțin avansate din acest punct de vedere.

Există sindroame de insuficiență hepatică endocrină, sau sindroame hiperfuncționale ale ficatului endocrin? Problema va trebui să fie studiată după planul utilizat la glandele endocrine mai bine cunoscute. În această ordine de idei considerăm că trebuie citate cercetările făcute de Claire E. Graham și H. G. Wendel ca și cele ale lui A. Behrs care au constatat că tratamentul hepatic stimulează creșterea. Dar Vaugham și Muller au ajuns la rezultate negative.

Noi înșine am făcut cîteva experiențe cu scopul de a studia acțiunea extractului hepatic farmaceutic din comerț și desigur activ, hepatratul, asupra puilor de găină.

Puilor ieșiți din ou la 5.VI.1936 li s-au făcut injecții începînd de la vîrsta de 16 zile. La aceasta vîrstă sexul animalelor nu putea fi încă precizat. S-au făcut injecții la 11 animale (6 masculi și 5 femele). S-a păstrat un număr egal de martori (7 masculi și 4 femele). Greutatea medie a celor injectați a fost la începutul tratamentului 94,13 g, cea a martorilor 97,75 g.

Cantitatea de extract hepatic primită de fiecare animal corespundea cu 40 g ficat proaspăt pentru o injecție. La început, li s-au făcut injecții la fiecare 2 zile (de la 21.VI pînă la 13.IX), după aceea din 3 în 3 zile. Presupunînd că doza injectată era prea puternică (dat fiind încetinirea creșterii) am rărit injecțiile. Într-adevăr în timp ce martorii cîștigaseră în greutate 540,81% (în medie), pînă în luna septembrie cei injectați nu au crescut în greutate decît cu 523,54%. Începînd de la 1 octombrie și pînă în luna decembrie puii injectați au crescut cu 1021,48%, martorii însă, numai cu 1007,93%. În ceea ce privește greutatea organelor pentru 100 g greutate corporală reținem următoarele date: greutatea hepatică

*În colaborare cu E. Coban, publicat în Bull. mém., Soc. endocr., 1937, nr. 6, p. 179.

a celor injectați a fost, găsită în general, mai mare decît a martorilor 2,281% față de 2,275% la masculi și 2,080% față de 2,045% la femele,

Același lucru s-a constatat și pentru pancreas 0,239% față de 0,234% la masculi și 0,234% față de 0,229 la femele.

Procentul greutății timusului a fost mai mic la martori decît la animalele injectate: (0,214% față de 0,188% la masculi și 0,224% față de 0,216% la femele). În plus, timusul femelelor injectate a fost găsit (procentual) mai greu decît al masculilor (0,224% respectiv 0,214%). Diferența este încă și mai vizibilă la animalele martore 0,216% față de 0,188%).

În ceea ce privește splina, greutatea acesteia a fost găsită mai mică la masculii injectați decît la martorii respectivi (0,137% față de 0,181%). S-au constatat modificări contrarii pentru animalele de celălalt sex (0,176% la femelele injectate, 0,167% la martorii de același sex).

Acestea sînt primele noastre constatări. Se pare că doza întrebuințată la începutul experiențelor a fost prea puternică și că a exercitat o acțiune inhibitoare asupra creșterii, care, din contra, a părut stimulată ușor atunci cînd cantitatea de extract pe doză, rămînînd aceeași, injecțiile au fost rărite, animalele fiind, de altfel, și mai înaintate în vîrstă.

Fără îndoială că nu considerăm aceste prime încercări decît ca o introducere la studiul acestei probleme. Efectele observate se datoresc unui hormon în sensul strict al cuvîntului? Sau mai curînd unei substanțe care nu poate fi cuprinsă sub acest nume. Care este această substanță? Se pot naște multe alte întrebări. În această comunicare, însă, nu vom discuta mai mult, rezervîndu-ne dreptul de a reveni asupra acestui subiect.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СИНДРОМУ ГИПЕРФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

РЕЗЮМЕ

Автор считает, что существуют гипо- и гиперфункциональные синдромы эндокринной части печени.

Автор исследовал действие экстракта печени (гепатрат) на цыплятах и установил, что препарат оказывает угнетающее действие на рост и вес цыплят при введении больших доз и сильно стимулирующее действие при уменьшении дозы.

Экстракт печени стимулирует рост поджелудочной и вилочковой желез. Препарат оказывает стимулирующее действие на рост селезенки у самок и угнетающее действие у самцов.

В работе выдвигается гипотеза об осуществлении такого действия каким-нибудь гормоном. Подтверждающих фактов в этом отношении не имеется.

ESSAIS EXPÉRIMENTAUX SUR LE SYNDROME D'HYPERFONCTION HÉPATIQUE

RÉSUMÉ

L'auteur pense qu'il existe des syndromes d'hypo- et d'hyperfonctionnement du foie endocrinien.

L'auteur a expérimenté l'action de l'extrait hépatique (Hepatrat) sur les poulets. Au début, l'administration de grandes doses a eu une action inhibitrice sur l'accroissement du poids ; la diminution de la dose a provoqué une exagération de l'accroissement.

L'extrait de foie a provoqué également une croissance plus active du pancréas et du thymus. En ce qui concerne la développement de la rate, son action a été inhibitrice chez les mâles et stimulatrice chez les femelles.

L'auteur se demande, sans pouvoir l'affirmer fermement, si cette action ne s'exerce pas par l'intermédiaire d'une hormone.

ASUPRA UNOR RELAȚII POSIBIL ENDOCRINE, COLECISTO-HEPATO-TESTICULARE *

În cadrul endobiologiei organelor și țesuturilor ne-a interesat — printre altele — modul în care ablația veziculei biliare poate influența starea glandelor endocrine și a organelor mai importante din economie.

În această ordine de idei am cercetat anterior existența unor secreții interne în tractul digestiv. Am folosit experimental diferite extracte, și anume: de mucoasă esofagiană (11), gastrică (12), duodenală (13), intestinală (14). Am precizat că extractele amintite sînt stimulante. Ele produc leziuni morfochinetice hipertrofico-hiperplazice, predominant în țesuturile epiteliale omoloage, și efectele obținute sînt în raport direct cu doza și cu timpul de administrare.

Recent, ne-am ocupat de endocrinologia glandelor salivare (3), stabilind existența unui dimorfism sexual în glanda parotidă la șobolan (4), relațiile glandelor salivare cu glandele genitale (5), (6), (7) și ale glandelor salivare între ele (8), (9) ; am demonstrat existența unui factor hiperglicemiant în extractul de glandă parotidă (16) ; am subliniat efectul favorabil al unor hormoni în unele afecțiuni ale glandelor salivare; în fine, am arătat corelații diferite ale glandelor salivare cu glandele endrocrine (10).

În cercetarea actuală ne vom referi la modificările cele mai caracteristice și constante, observate de noi în unele organe și glande endocrine, modificări care apar după colecistectomie, considerînd că aceasta prezintă un interes deopotrivă pentru patologia internă și pentru cea glandulară.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cobaii utilizați au fost masculi, în număr total de 40 (20 martori și 20 operați), în greutate medie de 250 g. Colecistectomia a fost făcută sub anestezie cu eter și pe nemîncate. S-a practicat o incizie pe linia mediană, care unește cicatricea ombilicală cu apendicele xifoid. Pe această linie au

*În colaborare cu A. Babeș și I. Petrea. Publicat în St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 2, p. 197.

fost secționate succesiv tegumentele, țesutul celular subcutanat, aponevroza mediană de unire a musculaturii abdominale și peritoneul. Imediat în plaga operatoare apare vezicula biliară ; canalul cistic a fost ligaturat la bază, spre unirea sa cu canalul hepatic și coledocul. Am secționat scoțînd vezicula și canalul cistic și apoi am suturat planurile amintite ale peretelui abdominal.

Trei dintre cobaii operați au murit imediat după intervenție. Menționăm că animalele au fost sacrificate la diferite intervale, pentru a studia în timp eventualele modificări.

Prezentăm în tabelul nr. 1 numărul de ordine al cobaiului și intervalul scurs de la colecistectomie pînă la sacrificare.

Tabelul nr. 1

Nr. ordine	Nr. zile de la operație pînă la sacrificare	Nr. ordine	Nr. zile de la operație pînă la sacrificare
171	3	220	150
155	10	221	180
184	22	263	193
188	30	265	193
209	45	260	242
223	120	261	242
259	143	262	242
218	150	264	243
219	150		

REZULTATE

Din studiul histologic amănunțit al tuturor organelor și al glandelor endocrine am constatat că cele mai importante și constante leziuni se găsesc în ficat, pancreas, glande suprarenale și testiculi, leziuni pe care le prezentăm și dintre care le vom descrie pe cele mai caracteristice.

STUDIU HISTOPATOLOGIC

Ficatul

Cazul nr. 171 : cobai sacrificat la 3 zile după colecistectomie. În ficat este prezentă o infiltrație limfoidă în spațiile porte și perivascular.

Nucleii celulelor hepatice, suficient de numeroși, nu mai sînt sferici și pe alocuri se prezintă în picnoză ; citoplasma celulară este palidă.

Cazul nr. 155 : cobai sacrificat la 10 zile după colecistectomie ; prezintă stare biliară care alternează dispoziția în cordoane. Celulele sînt vacuolare, cu nucleii fragmentați.

Infiltrația limfocitară este prezentă, predominant în spațiile Kiernan. Pe alocuri se remarcă elemente conjunctive tinere, cu nuclei alungiți (mai ales în spațiile Kiernan).

Cazul nr. 209: cobai sacrificat la 45 de zile de la colecistectomie. A fost observată apariţia unor suprafeţe necolorate, delimitate de celule şi amintind aspecte de şvaiţer. Ficatul este probabil sediul unei infiltraţii grase. Ochiurile sînt foarte numeroase, atît în celule, cît şi între celulele hepatice. Cordoanele celulare sînt dispuse fără ordine.

Cazul nr. 223: cobai sacrificat la 120 zile de la colecistectomie. Dispoziţia cordonală este modificată prin staza biliară. Celulele hepatice sînt atrofiate, mici; pe alocuri se remarcă o uşoară proliferare canaliculară.

Cazul nr. 259: cobai sacrificat la 143 de zile de la colecistectomie. Dispoziţia cordonală este mai mult sau mai puţin păstrată. Celulele prezintă vacuolizări, nucleii sînt picnotici; în spaţii se remarcă o uşoară infiltraţie limfocitară. Stază sanguină şi biliară.

Cazul nr. 218: cobai sacrificat la 150 de zile de la colecistectomie. Cordoanele sînt modificate ca orientare datorită unei staze combinate, biliare şi sanguine. Celulele sînt alterate şi prezintă o degenerescenţă grasă masivă. În spaţii este prezentă o infiltraţie limfocitară predominantă în jurul vaselor. Uşoară profilare canaliculară, cu punct de plecare în spaţiile Kiernan.

Cazul nr. 261: cobai sacrificat la 242 de zile de la operaţie. Dispoziţia cordonală este relativ păstrată.

În spaţii, canaliculele biliare sînt în proliferare şi se remarcă apariţia formaţiunilor papilifere la nivelul epiteliului acestor canale; ele sînt mult dilatate, cu stază biliară. Celulele sînt alterate şi aceste alteraţii privesc toate elementele celulelor; nucleii sînt picnotici, numeroşi în cariorexis şi carioliză, iar citoplasma vacuolizată în unele celule sub formă de microvacuole; în altele, vacuolele interesează celula în întregime. În spaţii predomină fibroblaşti perivascular şi canalicular, cu tendinţă la înlocuirea ţesutului hepatic.

Cazul nr. 264: cobai sacrificaţi la 243 de zile de la colecistectomie. Se remarcă un proces asemănător din care reţinem cu precădere leziunile proliferative de aspect cirotic.

Pancreasul

Am observat leziuni degenerative, atît la nivelul insulelor, cît şi în acini, leziuni mult mai pronunţate la animalele a căror sacrificare a fost făcută la un interval mai mic de la operaţie. Se pare că aici asistăm la un proces lezional care apoi dispare.

Glandele suprarenale

Se remarcă un proces de depunere lipidică în mari picături predominant în glomerulară.

Testiculii

Am remarcat în toate cazurile alteraţii grave ale straturilor germinative, cu atrofia celulelor şi dispariţia straturilor superficiale, în conse-

cință, cu absența completă a procesului de spermatogeneză. Aceste leziuni sînt direct proporționate ca intensitate cu timpul scurs între colecistectomie și sacrificare. Dacă la animalele după 10, 22 și 45 de zile de la operație asistăm la un proces numai de inhibiție a spermatogenezei, straturile generatoare avînd o integritate celulară păstrată, în cazul animalelor operate de peste 80 de zile, alterațiile sînt profunde și interesează morfologia celulelor pînă în straturile bazale.

DISCUȚIA REZULTATELOR

Din cele prezentate rezultă că leziunile hepatice și testiculare sînt cele mai variate și în raport direct cu perioada de timp scursă de la operație și pînă la sacrificarea animalelor.

Astfel pentru ficat am putut distinge mai multe stadii lezionale.

O primă fază (între 2 și 30 de zile de la operație) corespunde leziunilor celor mai precoce, care se caracterizează prin stază sanguină și mai ales biliară — pe întreg sistemul biliar intrahepatic. Afară de acestea, apar leziuni celulare precoce, caracterizate prin leziuni degenerative și atrofia celulelor hepatice. Chiar în acest stadiu au fost remarcate infiltrații limfocitare în spațiile Kiernan (fig. 1, 2, 3).

Într-o fază mai înaintată (între 45 și 120 de zile de la operație) asistăm la importante alterații celulare (nucleare și citoplasmice). Nucleii apar chiar fragmentați, iar în citoplasmă sînt prezente microvacuole care în stadiile mai înaintate ocupă întreaga suprafață a protoplasmei celulare. Astfel de vacuole, pe alocuri, ocupă suprafețe întinse, înlocuind chiar celulele hepatice și spațiile dintre ele (fig. 4 și 5).

Într-un stadiu următor (după 120 pînă la 243 de zile de la operație), pe lîngă leziunile descrise se mai adaugă procese incipiente de proliferare canaliculară și conjunctivă perilobulară, procese care amintesc aspectul incipient de ciroză hepatică (fig. 6, 7 și 8).

Este interesant că dintre glandele cu secreție internă examinate de noi au fost influențate — în primul rînd — testiculul și în al doilea rînd pancreasul și glandele suprarenale.

În testicul asistăm inițial la o inhibiție a spermatogenezei, care apoi este determinată și întreținută de lezarea gravă a epitetiului germinativ pînă la stratul celulelor Sertoli (fig. 9 și 10).

Pancreasul și glandele suprarenale au suferit un proces alterativ, gravitatea leziunilor fiind însă de mai puțină importanță decît cele menționate de noi la nivelul ficatului și testiculului.

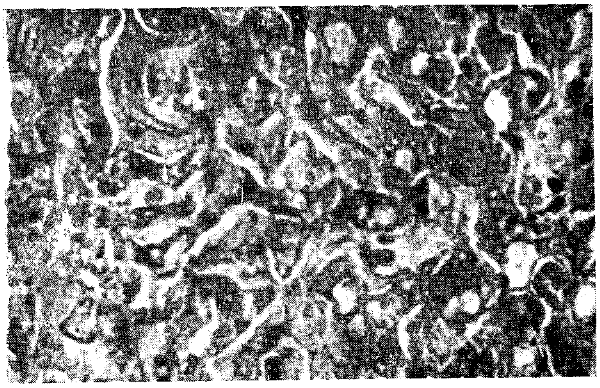
★

În concluzie, colecistectomia nu este o intervenție inofensivă.

Această operație are consecințe atît în organele învecinate, cît și în unele glande cu secreție internă.

Desigur, existența leziunilor hepatice este necesar să o legăm — în primul rînd — de perturbațiile ivite în circulația biliară extra- și intrahepatică. În consecință, prin absența colecistului, secreția biliară continuă

Fig. 1. — Cazul nr. 155. Cobai sacrificat 10 zile după colecistectomie. Se remarcă în ficat o masivă stază biliară cu alterarea dispoziției cordonale a celulelor hepatice (col. hematoxilină-eozină, oc. 10, ob. 4).



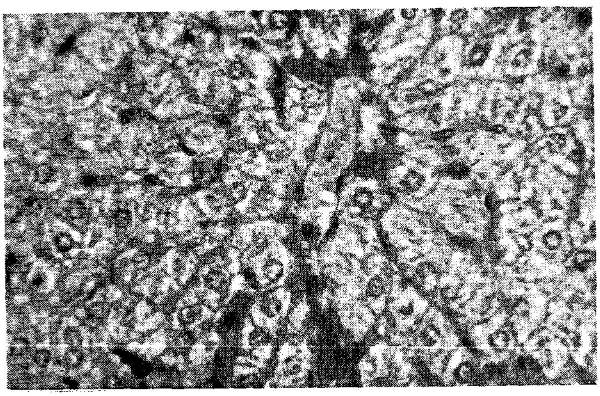


Fig. 2. — Cazul nr. 184. Cobai sacrificat la 22 de zile după colecistectomie. Se remarcă proliferarea elementelor de mobilizare (celule Kuppfer), perivascular și pericordonal, precum și leziuni degenerative celulare (col. hematoxilină-eozină oc. 10, ob. 4).

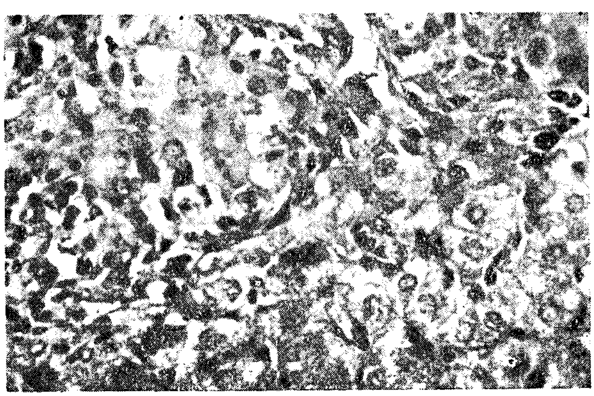


Fig. 3. — Același caz ca în fig. 2. Leziuni alterative ale celulelor hepatice și ușoară infiltrație limfocitară (col. hematoxilină-eozină, oc. 10, ob. 4).

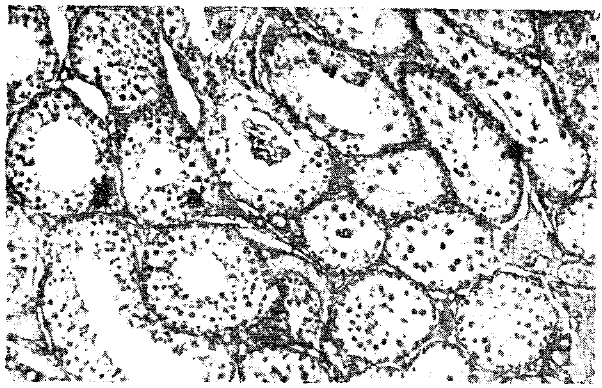


Fig. 9. — Cazul nr. 263. Cobai sacrificat la 193 de zile după colecistectomie. Se remarcă leziuni grave ale epiteliului seminal cu absența completă a procesului de spermatogeneză (col. hematoxilină-eozină, oc. 10, ob. 3).

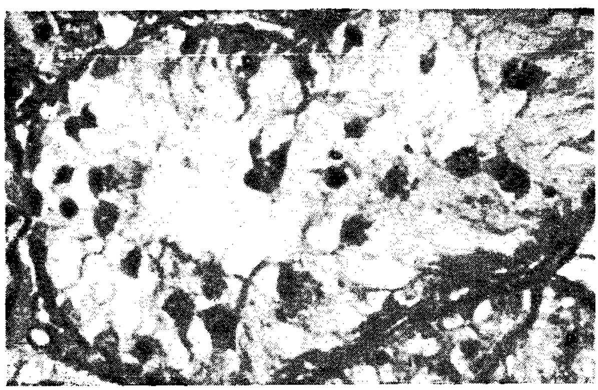


Fig. 10. — Acelaşi caz ca în fig. 9. Detalii la un măritor mai puternic (col. hamatoxilină-eozină oc. 10, ob. 4).

nu poate fi eliminată în întregime și cu ușurință, ceea ce produce o stază biliară ascendentă în spațiile Kiernan și în spațiile intercordonale. De aici rezultă alterarea schimburilor celulei hepatice prin apariția modificărilor marcate de presiune.

După aceea, într-un stadiu mai înaintat, se instalează un proces alterativ celular, caracterizat — așa cum am văzut — prin degenerescență nucleară și citoplasmică, iar secundar, prin apariția leziunilor de infiltrație grasă.

În cea de a treia fază am putea vorbi de un proces cirogen în care proliferarea canaliculară și conjunctivă continuă și completează leziunile celor două stadii inițiale.

Dacă procesul de interdependență a organelor și țesuturilor învecinate ale unui aceluiași aparat poate fi exemplificat prin aceste leziuni întîlnite, colecisto-hepatice sau pancreatice chiar, cele remarcate la distanță ca leziunile testiculare, în special, sînt mărturia unor relații posibil de tip endocrin.

În 1929, A. Ștefănescu și C. Parhon-Ștefănescu au prezentat un raport asupra ficatului ca glandă endocrină, iar unul dintre noi (C. I. Parhon) a atras atenția în 1937 — la Congresul internațional de la Vichy — asupra relațiilor dintre ficat și glandele endocrine.

Faptul că alterațiile testiculare au fost remarcate în toate cazurile, că leziunile au fost direct proporționale cu gradul leziunilor hepatice și cu durata de timp scursă de la ablația colecistului, ne îndreptățește să facem un raționament, judecînd de la cauză la efect.

Cum poate interveni ficatul în buna funcționare a gonadelor ?

Se știe că ficatul intervine nu numai în metabolismul unor substanțe care constituie materii prime de formare a hormonilor (ca aminoacizii, lipidele etc.), ci participă la însuși metabolismul hormonilor, cu precădere al steroizilor ; se știe că hormonii sexuali sînt catabolizați în mare parte de către ficat ; pentru unele principii hormonale (estrogeni, androgeni, progesterona) s-a arătat chiar existența unui ciclu entero-hepatic.

Walter și colaboratorii (citați după (2)) au cercetat la 15 hepatici (cu ciroze ascitice, ciroze bronzate și preciroze) și la 10 bolnavi nehepatici și neetilici eliminarea 17-cetosteroizilor după 4 zile de tratament cu 50 mg testosteron zilnic.

Autorii au găsit la bolnavii hepatici (cirotici) o creștere a eliminării 17-cetosteroizilor cu mult mai mică decît la nehepatici.

Clinica scoate astăzi în evidență numeroase cazuri de tulburări sexuale în ciroze, caracterizate prin scăderea potenței, scăderea sensibilității la presiunea testiculilor, apariția unor ginecomastii. Anatomo-patologic, la cirotici s-a constatat o atrofie a tubilor seminiferi. Barrelet (1932) (citat după (2)) a studiat 28 de cazuri de ciroză și a găsit la 78% leziuni testiculare. Se pare că în ciroza Laennec gradul de atrofie este mai mare decît în ciroza hipertrofică. Rather (citat după (2)) nu poate face o apreciere macroscopică a leziunilor testiculare în ciroze.

Cu alte cuvinte, există relații peremptorii care dovedesc existența unui sinergism hepato-testicular.

Seguin a arătat că, în cazul hepatectomiei parțiale, regenerarea parenchimului hepatic este inhibată de castrare și favorizată de administrarea propionatului de testosteron.

Din cercetarea actuală reținem că colecistectomia interesează organismul mai mult prin consecințele sale imediate și directe asupra ficatului, compromițîndu-i integritatea morfofuncțională ; secundar acesteia din urmă, apar leziunile grave testiculare înregistrate de noi.

De altfel, Boller (Viena) a făcut un studiu clinic în 1951, prin care confirma clinic faptele noastre experimentale ; el reconsideră urmările colecistectomiei, atribuie veziculei biliare chiar un rol endocrin și în general, în colecistopatii, recomandă un tratament conservator, și nu chirurgical.

Pentru a completa aspectele prezentate astăzi, în cercetări viitoare ne propunem să studiem modul de acțiune al extractelor veziculei biliare asupra organismului și glandelor endocrine. Este de remarcat că, așa după cum colecistochinina izolată din mucoasa intestinală și injectată în cîini, pisici sau om (1) produce contracția și evacuarea veziculei biliare, nu este exclus ca un principiu propriu veziculei biliare să acționeze asupra contracției căilor biliare, și în consecință, asupra mecanicii biliare, fenomene care au fost compromise în urma colecistectomiei și care s-au repercutat suficient de grav în special asupra ficatului și testiculilor.

CONCLUZII

S-a practicat colecistectomia la 20 de cobai masculi, care au fost sacrificați la diferite intervale (3 pînă la 243 de zile) de la intervenție.

În urma operației au fost remarcate în ficat trei stadii lezionale, în raport cu durata scursă de la operație pînă la sacrificare:

1. stază biliară și sanguină pe întreg sistemul intrahepatic, cu leziuni celulare degenerative precoce ;
2. alterații celulare importante și degenerescență grasă ; încărcare lipidică ;
3. leziuni cirotice cu proliferare canaliculară și conjunctivă progresivă.

Concomitent cu leziunile hepatice apar modificări degenerative și metabolice în pancreas și glandele suprarenale.

În testicul, secundar colecistectomiei și leziunilor hepatice, se remarcă într-un prim stadiu o inhibiție a spermatogenezei, înlocuită apoi de o gravă degenerescență a elementelor seminale pînă la stratul Sertoli.

Dacă atribuim colecistului un rol posibil în contracția și mecanica biliară, considerăm că leziunile progresive și paralele observate după colecistectomie în ficat și testiculi nu pot fi decît expresia unor relații de sinergism hepato-testiculare în raport cu procesele de metabolism realizate în aceste organe.

О ХОЛЕЦИСТО-ГЕПАТОТЕСТИКУЛЯРНЫХ ОТНОШЕИИЯХ ВОЗМОЖИОГО ЭНДОКРИННОГО ПРОИСХОЖДЕИИЯ

РЕЗЮМЕ

У 20 морских свинок-самцов была произведена холецистоэктомия; животные были забиты в различные промежутки времени (от 3 до 243 дней) после оперативного вмешательства. В результате операции в печени были отмечены поражения, развитие которых с момента хирургического вмешательства до момента забития протекает в 3-х стадиях:

1. Застой желчи и крови во всей внутрипеченочной системе с ранними дегенеративными клеточными поражениями.

2. Значительные клеточные поражения и жировое перерождеиие, жировые отложения.

3. Цирроэные поражения, прогрессивная канальцевая и соедиинительнотканная пролиферация.

Одновременно с печеночными поражениями появляются дегенеративные и обменные изменения в поджелудочной железе и в надпочечниках. Вслед за холецистоэктомией и печеночными поражениями в семенниках отмечаются в первой фазе угнетение сперматогенеза, которое заменяется далее тяжелым перерождением семенных элементов, доходя до сертольевского слоя.

Прп гипотезе, что холецистит играет роль в сокращении и в механике желчных путей, возможио, что прогрессивные и параллельные поражения в печени и семеннике являются выражением печеночно-семенниковой синергии и имеют место в связи с обменными процессами, которые осуществляются в этих органах.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Случай № 165. Морская свиика, забитая через 10 дней после холецистоэктомии. В печени отмечается масснвный застой желчи с поражением поясного расположения печеночных клеток (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 2. — Случай № 184. Морская свинка, забитая через 22 дня после холецистоэктомии. Отмечается периваскулярная и околостолбиковая пролиферацня элементов мобилизации (клетки Купфера). а также клеточные дегенеративные поражеиия (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 3. — Случай, прнведенный на рис. 2. Поражения печеночных клеток и легкая лимфоцитарная инфильтрация (скр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 4. — Случай № 209. Морская свинка, забитая через 45 дней после холецистоэктомии. Отмечаются обширные дегенеративные поражения во всей печеночной паренхиме, иридающие печени вид швейцарского сыра (окр. гематоксилнн-эозином, ок. 10, об. 3).

Рис. 5. — Случай, приведениый на рис. 4. Местами отмечаются вакуоли, занимающие всю протоплазму клеток. Ядра, одни из которых гиперхромны, находятся в состоянии пикноза (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 6. — Случай № 223. Морская свннка, забитая через 120 дией после холецнстоэктомнн. Тяжелые дегенеративные поражения распространены в виде очагов, в которых иеченочные клетки иочти полиостью растворились (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 7. — Случай № 261. Морская свинка, забитая через 242 дни после холецистоэктомии. Дегенеративиые изменения и разрастание канальцев в одном из портальных пространств (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 8. — Случай № 264. Морская свинка, забитая через 243 дня после холецистоэктомии. Дегенеративные изменения и разрастание новообразованных канальцев в одном из портальных пространств (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

Рис. 9. — Случай № 263. Морская свинка, забитая через 193 дня после холецистоэктомии. Отмечаются тяжелые поражения семенного эпителия при полном отсутствии процесса сперматогенеза (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 3).

Рис. 10. — Приведенный случай на рис. 9. Детали при более сильном увеличении (окр. гематоксилин-эозином, ок. 10, об. 4).

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LA NATURE SUPPUTÉE ENDOCRINIENNE DES RELATIONS CHOLÉCYSTO-HÉPATO-TESTICULAIRES

RÉSUMÉ

On a pratiqué la cholécystectomie de 20 cobayes mâles, sacrifiés à différents intervalles (3 à 243 jours) apres l'opération, A la suite de cette intervention, on a constaté au niveau du foie des lésions qui ont évolué en trois stades, à partir de l'intervention jusqu'à la sacrification, notamment :

1) Stases biliaires et sanguines dans tout le système intra-hépatique, avec lésions cellulaires dégénératives précoces.

2) Altérations cellulaires importantes, associées à la dégénérescence graisseuse, avec surcharge lipidique.

3) Lésions de cirrhose, proliférations canaliculaires et conjonctives progressives.

Simultanément aux lésions hépatiques surviennent des modifications dégénératives et métaboliques dans le pancréas et les surrénales. A la suite de la cholécystectomie et des lésions hépatiques, on remarque au niveau du testicule, dans une première phase, une inhibiton de la spermatogénèse, remplacée ultérieurement par une grave dégénerescence des éléments séminaux, intéressant aussi la zone des cellules de Sertoli.

Si on attribue à la vésicule biliaire un rôle dans la contraction et la mécanique biliaire, il est possible que les lésions progressives et parallèles constatées dans le foie et le testicule soient l'expression de certaines corrélations synergiques hépato-testiculaires, liées aux processus métaboliques qui se déroulent dans ces organes.

EXPLICATIONS DES FIGURES

Fig. 1. — Cas no. 155. Cobaye sacrifié 10 jours après la cholécystectomie. On remarque dans le foie la stase biliaire massive et l'altération de la disposition des cordons de cellules hépatiques (col. à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

Fig. 2. — Le cas no. 184. Cobaye sacrifié 22 jours après la cholécystectomie. On constate la prolifération des éléments de mobilisation (cellules de Kupfer), autour des vaisseaux et des cordons cellulaires, ainsi que des lésions cellulaires dégénératives (col. à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

Fig. 3. — Le cas de la fig. 2. Lésions altératives des cellules hépatiques, avec légère infiltration lymphocytaire (col. à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

Fig. 4. — Le cas no. 209. Cobaye sacrifié 45 jours après la cholécystectomie. On remarque des lésions dégénératives étendues, comprenant l'ensemble du parenchyme hépatique, auquel elles donnent l'aspect du gruyère (col. à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 3).

Fig. 5. — Le cas de la fig. 4. On remarque par places des vacuoles qui occupent la totalité du cytoplasme des cellules. Les noyaux, dont quelques-uns sont hyperchromiques, se trouvent en état de picnose (col à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

Fig. 6. — Le cas no. 223. Cobaye sacrifié 120 jours après la cholécystectomie. Des lésions dégénératives graves sont répandues sous forme de foyers dans lesquels les cellules hépatiques sont presque complètement dissoutes (col. à l'hématoxyline — éosine. oc. 10, ob. 4).

Fig. 7. — Le cas no. 261. Cobaye sacrifié 242 jours après le cholécystectomie. Des lésions dégénératives avec prolifération canaliculaire, dans un espace porte (col. à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

Fig. 8. — Le cas no. 264. Cobaye sicrifié 243 jours après la cholécystectomie. Lésions dégénératives avec prolifération néo-canaliculaire dans un espace porte (col. à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

Fig. 9. — Le cas no. 263, Cobaye sacrifié 193 jours après la cholécystectomie. On remarque des lésions graves de l'épithélium séminal, avec absence complète du processus de spermatogénèse (col. a l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob 3).

Fig. 10. — Le cas de la fig. 9. Détails obtenus à un grossissement supérieur (col à l'hématoxyline — éosine, oc. 10, ob. 4).

BIBLIOGRAFIE

1. Camerun A. T., *Progrese recente în endocrinologie,* București, 1948.
2. Lungu Al., *Participarea factorilor endocrini în etiologia și patogenia cirozelor hepatice,* St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 1, p. 5.
3. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I., *Endocrinologia glandelor salivare,* București, Ed. Acad. R.P.R., 1957.
4. Parhon C. I., Babeș I., Petrea I. și Burger E., *Structura și dimorfismul sexual al glandelor parotide la șobolanul alb,* Bul. șt. Acad. R.P.R., S. șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 851.
5. Parhon C. I. Babeș A. Petrea I. și Istrati F., *Parotida la șobolanii masculi simplu castrați și la șobolanii castrați, injectați cu testosteron.* Comunicările Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 11, p. 1677.
6. — *Asupra structurii glandelor parotide la șobolan, in raport cu vîrsta și momentul apariției dimorfismului sexual,* Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 12, p. 1755.
7. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Burger E., *Testiculul la șobolanii albi parotidectomizați uni- și bilateral,* St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4. p. 361.
8. Parhon C. I., Babeș A. și Petrea I., *Efectul parotidectomiei bilaterale asupra structurii submaxilarelor la șobolan,* St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 545.
9. — *Parotida la șobolanii submaxilarectomizați bilateral,* St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 1, p. 98.
10. — *Contribuții la endocrinologia experimentală și clinică a glandelor salivare,* St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 1, p. 7.
11. Parhon C. I. și Petrea I., *Cercetări histologice asupra influenței unui extract esofagian asupra tubului digestiv și asupra altor organe, în special endocrine,* Anal. Acad. R.P.R., 1949 mem. 12, p. 337.
12. — *Cercetări histologice asupra acțiunii unor hidrolizate de mucoasă stomacală (de fund, de corp și pilor) asupra tubului digestiv și asupra altor organe, în special endocrine,* Anal. Acad. R.P.R., 1950, mem. 35, p. 1273.
13. — *Formațiuni proliferative la nivelul tubului digestiv, observate la șobolanii tratați timp de 72 de zile cu un hidrolizat duodenal,* St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 1, p. 27.
14. — *Cercetări asupra endobiologiei intestinului,* St. cerc. endocr., 1953, t. IV, p. 41.
15. — *Contribuții la endobiologia tubului digestiv,* Rev. șt. med., 1951, nr. 2, p. 50.
16. Jarhon C. I., Petrea I., *Asupra acțiunii hiperglicemiante a unui extract de parotidă,* St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 167.

CONTRIBUȚII LA ENDOCRINOLOGIA EXPERIMENTALĂ ȘI CLINICĂ A GLANDELOR SALIVARE *

Extinderea studiului secrețiilor interne în afara organelor ce reprezintă în mod clasic glandele endocrine ne-a interesat îndeosebi. Între 1948 și 1953 am studiat endobiologia tubului digestiv, stabilind printre altele că extractele mucoasei gastrice, duodenale și intestinale au acțiuni trofice, stimulînd proliferarea mucoasei omoloage ; ele sînt neoplazice dacă se administrează timp foarte îndelungat ; extractele digestive produc în organismul animal modificări importante în unele glande endocrine.

În ceea ce privește glandele salivare, am considerat că merită interes atît cercetarea structurii particulare pe care o prezintă, cît și cercetarea funcțiilor acestora, privite corelativ, în cadrul unui organism întreg — din punctul de vedere al endobiologiei și al patologiei lor.

Nu vom insista asupra funcțiilor externe ale glandelor salivare, considerînd că nu este locul, întrucît tratatele moderne de neurofiziologie digestivă consacră acestor organe capitole ample și prezintă în detaliu importanța și mecanismele complexe de funcționare ale acestora.

Precizăm că problema secreției interne a glandelor salivare, în general, este puțin cunoscută, iar cazurile cu hipertrofia glandelor salivare — în special nediabetice — sînt rar întîlnite în clinică.

Sperăm că prin problemele ce vom prezenta să contribuim, pe de o parte, la ideea existenței unor secreții interne, în afara glandelor endocrine, iar pe de altă parte, să aducem unele noi contribuiții de analiză și sinteză la endobiologia glandelor salivare. Această problemă rămîne însă deschisă și numeroase cercetări vor trebui să completeze pe cele de astăzi.

Istoricul problemei. În medicina empirică s-au făcut unele observații cu privire la raportul posibil dintre glandele salivare și funcția reproducerii.

Hippocrate amintește de niște „vene hrănitoare ce mergeau de la urechi pînă la testicule" și care puneau în legătură aceste organe.

---

* În colaborare cu A. Babeş şi I. Petrea. Publicat în Studii şi cercetări de endocrinologie, 1957, t. VIII, nr. 1, p. 7.

Pînă în 1913, autorii care s-au ocupat de naşterea lui Gargamel din povestea lui Rabelais despre Gargantua şi Pantagruel nu au putut aduce o explicaţie mai ştiinţifică ideii după care în mod fantastic — Gargamel a fost născut prin urechea stîngă.

Dar Guy de Chauliac, în *Marea chirurgie,* tradusă de Laurent Joubert —medic din secolul al XVI-lea — spune că sub urechi se găsesc nişte cărnuri glandulare, care sînt emonctoriile creierului şi, în apropierea acestora, trec vene, care, după cum spune şi Lanfranc, deţin o parte din materialul spermatic al genitorilor şi pe care — dacă le tăiem — organismul pierde virtutea de a fecunda.

Albarel, în 1913, citind la rîndul său cele de mai sus, explică de ce Rabelais a ales urechea ca poartă de ieşire pentru Gargamel. Cunoscîndu-se particularităţile venelor auriculo-genitale descrise pe acea vreme, urechea era singura deschizătură naturală prin care — în legătură cu organele genitale — se putea face ieşirea eroului din poveste.

În această ordine de idei, Sauval, în 1904, relatează că în vechime, hoţii erau pedepsiţi prin tăierea urechii stîngi, deoarece în acel loc era o venă legată de organele genitale; această pedeapsă, dacă era aplicată la ambele urechi, făcea pe infractorii mai temuţi incapabili de a mai procrea.

Către sfîrşitul secolului al XIX-lea, în concordanţă cu progresele chimiei şi biologiei din acea vreme, s-a atribuit glandelor salivare un rol în metabolismul glucidelor. Reale, în 1891, a comunicat primele observaţii cu privire la aportul glandelor salivare în procesul de reglare al glicemiei.

C. I. Parhon şi M. Goldstein, în 1909, consacră un capitol, în primul tratat de endocrinologie, sindromului descris de Mikulicz în 1892 şi care se caracterizează printr-o hipertrofie simetrică a glandelor salivare şi lacrimale. Cu această ocazie, autorii au ridicat problema raporturilor dintre această afecţiune şi glandele endocrine, citînd — în mod intenţionat şi demonstrativ — o serie de fapte. Autorii amintesc de discuţia care a avut loc la Societatea spitalelor din Paris, pe marginea unui caz prezentat de Kulbs şi care a pus problema raportului dintre acest sindrom şi unele tulburări de natură tiroidiană.

Dar, dacă cele citate au fost probleme ridicate mai mult pe baza observaţiilor, putem spune că cercetarea cu adevărat ştiinţifică, bazată pe metode moderne, asupra rolului endocrin al glandelor salivare, s-a făcut începînd cu cel de-al doilea deceniu al secolului nostru. Parhon şi Kahane, în 1923, au insistat asupra structurii particulare a segmentelor excretorii a glandelor salivare. În adevăr, pe coloraţii cu Sudan şi albastru de Nil, se remarcă că nucleii celulelor din conductele excretorii ale glandelor salivare, studiate de ei, ocupă în general porţiunea ce priveşte lumenul canalului excretor, iar coloranţii amintiţi se găsesc distribuiţi spre baza epiteliului. Or, autorii considerau că poziţia apicală spre lumen a nucleilor, pe de o porte, şi existenţa produselor de secreţie celulară la bază — pe de altă parte — ar lăsa să se vadă că substanţele de elaborare se elimină în interstiţii şi nu în canalul excretor.

Fapte mai importante în istoricul endocrinologiei glandelor salivare au fost prezentate mult mai recent. Lacassagne, în 1940, descrie un dimorfism sexual al glandelor submaxilare la şoarece — cu predominanţă de

formațiuni tubulare în submaxilara masculilor și de formațiuni acinoase în submaxilara femelelor.

Quain și Raphael, în 1943, au reactualizat raporturile posibile dintre glandele salivare și metabolismul glucidic, iar Tameda, în 1952, a izolat substanța activă cunoscută sub numele de „parotin".

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

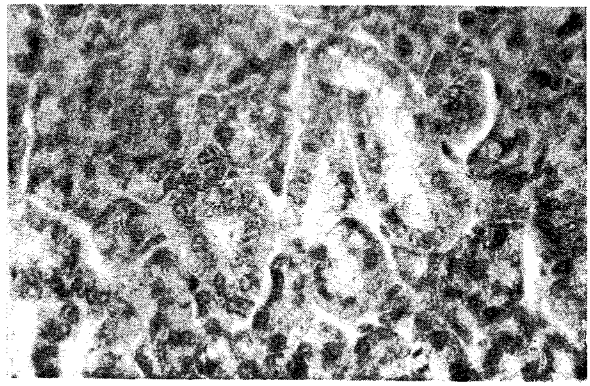
I. GLANDELE SALIVARE ÎN UNELE STĂRI FIZIOLOGICE

1. Problema dimorfismului sexual

Una dintre cele mai interesante probleme care a întărit interesul pentru rolul endocrin posibil al glandelor salivare a fost cea ridicată de variația structurală a glandelor salivare la cele două sexe, pentru anumite specii. Junqueria și colaboratori, în 1949, au arătat că dimorfismul sexual nu constituie numai un proces anatomic sau histologic, dar că din punct de vedere biochimic și histochimic, acest dimorfism este evident. Cercetările care au arătat prezența dimorfismului sexual au fost continuate prin cercetări suplimentare care au arătat, în general, că hormonii sexuali sînt cei care întrețin acest tablou morfologic.

Înainte de a vorbi despre dimorfism sexual al glandelor submaxilare la șoarece, este necesar să amintim — în linii generale — care este structura acestor glande. Glandele submaxilare sînt alcătuite din trei porțiuni. Prima porțiune este foarte redusă ca întindere și alcătuită din acini seroși, cu celule piramidale caracteristice. Canalele excretorii, secționate transversal, sînt rotunde, cu lumenul bine conturat, celulele epiteliale sînt înalte, cu nucleii sferici așezați spre vîrful celulelor, iar citoplasma bazală conține striații. Cea de-a doua porțiune este reprezentată de glanda mucoasă sau glanda așa-zisă retrolinguală. Aceasta are o structură mucoasă și tubi excretori. Cea de-a treia porțiune a submaxilarelor este cea mai importantă masă de țesut glandular, numită pe drept cuvînt submaxilara propriu-zisă. Ea ocupă porțiunea infero-internă a masei glandulare. Este alcătuită din următoarele elemente: acini, tubi secretori, tubi excretori și canale intercalare. Acinii sînt de forme variate, căptușiți cu un epiteliu înalt; celulele sînt fără limite precise iar citoplasma omogenă. Tubii secretori, de formă cilindrică, cu un calibru relativ uniform, cu lumen mare, sînt căptușiți cu celule înalte; celulele permit să se distingă o porțiune apicală, cu structura omogenă și o alta periferică, ușor granulară. Nucleii celulelor sînt împinși spre porțiunea apicală a celulelor. Dacă acesta este aspectul tubilor la femele, la mascul (fig. 1 și 2) tubii secretori sînt mult mai mari, mai voluminoși și extrem de bogați în granulații fine, care sînt așezate spre polul apical al celulelor, nucleii lor fiind împinși spre porțiunea bazală. Tubii excretori sînt lungi, cu lumenul relativ mare și continuă tubii secretori spre trunchiurile de colectare. Ei sînt alcătuiți din celule

Fig. 1. — Șoarece femelă adultă. Glandă submaxilară în care se remarcă predominanța acinilor intertubulari. Microfotografie, col. H. E., oc. 10, ob. 4.



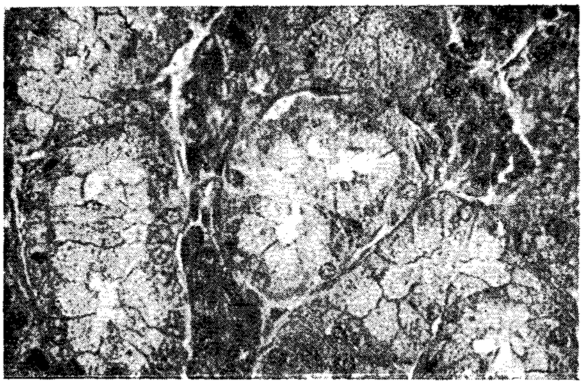
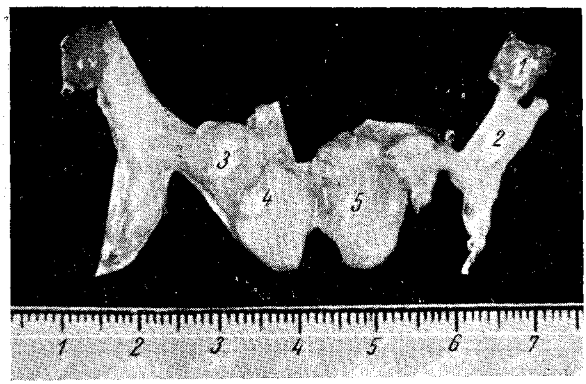


Fig. 2. — Șoarece mascul adult. Glandă submaxilară în care se remarcă predominanța tubilor cu granulații, care sînt mult măriți ca volum, comparativ cu ceeace se observă în figura 1. Aici țesutul epitelial al acinilor este mult redus, comparativ cu cazul precedent. Microfotografie col. H E., oc. 10, ob. 4.

Fig. 3. — Glande salivare de șobolan, disecate ; 1. prima porțiune a glandei parotide (care prezintă microscopic dimorfismul sexual ; 2. glanda parotidă, porțiunea a doua ; 3. prima porțiune a submaxilarei ; 4. retrolinguala (porțiunea mucoasă a submaxilarei) ; 5. submaxilara propriu-zisă.



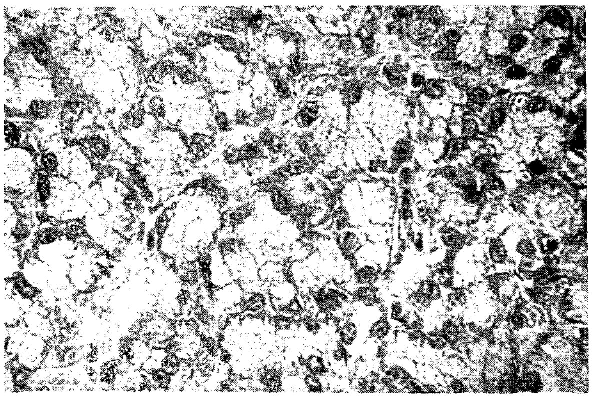


Fig. 4. — Glanda parotidă. Şobolan femelă. Se remarcă parenchimul alcătuit din acini. Microfotografie, col. H. E., oc. 10, ob. 4.

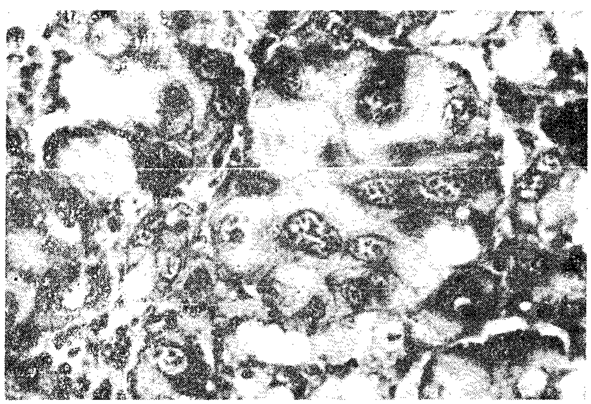


Fig. 5. — Glandă parotidă. Şobolan mascul. Se remarcă deosebirea faţă de aspectul prezentat în figura 4 prin absenţa acinilor şi prezenţa de simplasme macrocelulare, cu nuclei polimorfi şi cu aspect endocrin. Microfotografie, col. H. E., oc. 10, ob. 4.

epiteliale înalte, cu striații bazale. Segmentele intervalare unesc acinii cu tubii secretori și sînt alcătuite din celule turtite.

Lacassagne, în 1940, a descris cel dintîi existența unui dimorfism sexual al glandelor submaxilare la șoarece.

Autorul, examinînd glandele submaxilare ale șoarecilor de ambele sexe supuși unui tratament cu hormoni masculini sau feminini, a remarcat schimbări de structură, în raport cu acțiunea pe care o exercitau — în sens opus — cei doi hormoni. Sub influența benzoatului de estronă, Lacassagne a observat că formațiunile acinoase iau o expansiune foarte mare, în raport cu tubii secretori ai celulelor cu granulații. Din contra, tubii secretori par într-un stadiu de repaus funcțional, diametrul lor este redus iar lumenul lor mult mărit. Majoritatea celulelor sînt puțin înalte și conțin o cantitate mică de granulații care pe alocuri chiar lipsesc. Imaginea obținută de Lacassagne a fost inversă în cazul șoarecilor tratați cu testosteron. La aceștia, în submaxilare, formațiunile acinoase ocupă un loc redus, iar acinii sînt comprimați de tubii secretori ale căror celule sînt hipertrofiate și pline cu granulații.

Aceste constatări, care stabileau că hormonii sexuali pot modifica tipul structural al glandelor submaxilare, i-au permis lui Lacassagne să presupună că anumite caractere dintre acestea trebuie să existe și la șoarecele normal adult. Într-adevăr, la simplul examen microscopic al unei glande submaxilare, un histolog prevenit poate recunoaște de fapt sexul animalului de la care provine organul. Prin urmare, există un tip histologic masculin și altul feminin, pentru animalele adulte, structură care la animalele impubere nu poate fi observată.

În afară de glandele submaxilare, Lacassagne și Causse, în 1941, au descris un dimorfism sexual și în glanda retrolinguală la șoarece.

Autorii au arătat că secționarea corzii timpanului produce o atrofie a glandei retrolinguale prelungită ; secționarea nervului unilateral produce hipertrofia glandei controlaterale. Castrarea, la masculi care au suferit o cordotomie unilaterală, produce o creștere a greutății glandei retrolinguale, numai dacă se administrează testosteron. Această hipertrofie se explică în parte prin proliferarea conductelor excretorii intralobulare ce apar după administrarea hormonului androgen. Aceste conducte excretorii își datoresc hipertrofia unei acumulări excesive de granulații în citoplasma lor, ca efect secundar al administrării hormonilor androgeni.

În literatură, însă, nu am întîlnit descris un dimorfism sexual care să se refere la glandele parotide. La șobolanul alb adult ne-a impresionat deosebirea de structură între prima porțiune a parotidei la mascul față de femelă.

Cercetările făcute împreună cu Burger și Istrati ne-au arătat că glanda parotidă la șobolan este alcătuită, din punct de vedere macroscopic, din două porțiuni (fig. 3 : una mai mare — care se aseamănă atît la masculi cît și la femele — și care din punct de vedere histologic are o structură seroasă (noi am numit-o cea de-a doua porțiune a paroditei, fig. 3, 2) și alta mai mică, lenticulară, care din punct de vedere histologic este complet diferită la cele două sexe (prima porțiune a parotidei, fig. 3, 1). Această din urmă porțiune a parotidei, la femele (fig. 4), are structura

unei glande acinoase și prin aceasta are caracterul tipic al unei glande cu secreție externă. La mascul (fig. 5) prima porțiune a glandei parotide se deosebește complet de cea a femelelor. Aici nu mai pot fi întîlnite formațiuni acinoase, iar dacă nu s-ar găsi foarte rare formațiuni tubulare, diagnosticul de glandă exocrină nici nu ar putea intra în considerare. Formațiunile care constituie această porțiune a parotidei au aspect solid, le lipsește lumenul iar celulele — aproape în totalitatea lor — apar lipsite de pereți despărțitori, formațiunile epiteliale prezentîndu-se ca adevărate mase sincițiale. Protoplasma acestor mase este acidofilă ; nucleii sînt dispuși fără nici o orientare specială, sînt de dimensiuni variate — uneori chiar giganți. Printre formațiile descrise, există spații mai mici sau mai mari, multe din ele căptușite cu un strat de celule endoteliforme, în care se găsesc numeroase hematii. Acest aspect histologic este mult mai apropiat de cel al unei glande endocrine, decît de cel al unei glande cu secreție externă ; singurul caracter exocrin este — am putea zice — prezența de tubi, care pot fi interpretați drept canale excretorii. Afară de acest caracter, totul pledează pentru natura endocrină a glandei parotide a masculului, iar examinarea comparativă a glandelor parotide la ambele sexe permite să se precizeze sexul animalului de la care provine parotida.

În afară de dimorfismul sexual atît de bine ilustrat în submaxilara șoarecelui, de către Lacassagne, și în parotida șobolanului, în urma cercetărilor noastre, noi am întîlnit unele diferențe între glandele salivare, de la un sex la altul, pentru unele din speciile studiate de noi (cîine și cățea ; vacă și taur ; iepure și iepuroaică), dar asupra cărora nu putem insista mai mult.

2. Parotida și submaxilarele în raport cu vîrsta și momentul apariției dimorfismului sexual ; rolul hormonilor hipofizari și sexuali în dezvoltarea glandelor submaxilare

O dată cunoscut dimorfismul sexual al glandelor submaxilare la șoarece, se punea problema modului în care acest dimorfism sexual poate fi condiționat. Se ridica problema dacă, în raport cu vîrsta și cu starea de funcționare sau de involuție a aparatului endocrin și în special sexual, deosebirile de structură apar sau se modifică ; mai exact, dacă intrarea în funcțiune a gonadelor, sau invers, involuția acestora, pot condiționa dimorfismul sexual.

Raynaud în 1943, cercetează variația, în raport cu vîrsta, a structurii histologice a glandelor submaxilare la șoarecele femelă. Raynaud precizează că glandele submaxilare ale femelelor normale prezintă, în cursul vieții, o evoluție structurală. Segmentul tubular puțin dezvoltat la animalele adulte se hipertrofiază și capătă un caracter masculin la femelele în vîrstă.

Întrucît noi înșine, împreună cu Istrati (1955), am fost preocupați de problema dimorfismului sexual al parotidelor — la șobolan — am insistat asupra structurii glandelor parotide, la această specie, în raport cu vîrsta, interesîndu-ne îndeosebi momentul apariției dimorfismului sexual.

Din examenele făcute de noi rezultă că la șobolanii de 10 zile parotida prezintă pentru ambele sexe caracterul unei glande salivare nefuncționale. La șobolanii de 30 și 45 de zile, structura glandei parotide la ambele sexe este aceeași și îmbracă caracterul acinos al parotidei șobolanilor femele; în aceste cazuri, testiculele nu au prezentat aspect histofuncțional de spermatogeneză. În cazul șobolanilor în vîrstă de 50 de zile, asistăm la începutul dimorfismului sexual, la diferențierea, în parte, a formațiunilor acinoase, în formațiuni de tip epitelial cu caracter endocrin, în parotida masculilor, proces ce coincide cu un început de spermatogeneză în tubii seminiferi. Transformarea este complet terminată, iar în testicul spermatogeneza este activă și intensă, la șobolanii de 60 de zile.

Am continuat cercetările cu altă experiență, în care am studiat în aceeași ordine de idei acțiunea prolanului și a testosteronului, de astă dată asupra glandelor submaxilare la șobolanii impuberi.

Tubii examinați pe preparatele provenind din submaxilarele celor 26 de șobolani impuberi martori, nu ne-au permis diferențierea lor în tubi secretori și tubi excretori (ei aveau toți caracterul tubilor excretori). De aceea, aceste preparate ne-au ridicat una din cele mai interesante probleme de morfofiziologie endocrină a glandelor submaxilare, în primul rînd problema genezei tubilor cu granulații, și în al doilea rînd, dacă aceștia pot fi condiționați, în dezvoltarea lor, pe cale hormonală.

Sub influența tratamentului cu prolan, celulele epiteliale ale unor anumite porțiuni ale tubilor descriși la martori, își modifică structura. Astfel, unele celule nu mai au citoplasma bine delimitată, în special spre polul apical. Celulele la acest nivel se dilată, începînd să prezinte, pe alocuri, mici granulații, care umplu complet unele celule, împingînd la bază nucleul, unde citoplasma nu mai prezintă striații bazale, obișnuit întîlnite la martori.

Sub influența tratamentului cu testosteron, am observat în glandele submaxilare că procesul de transformare al tubilor simpli în tubi cu caracter secretor se intensifică, aceștia avînd un diametru mai mare decît la animalele tratate cu prolan, iar celulele fiind mult încărcate cu granulații eozinofile.

Ni s-a părut important de prezentat aceste cazuri, pentru că aici asistăm cu siguranță la procesul unei adevărate „maturizări" a glandei submaxilare, condiționată în mod neîndoielnic de hormoni. Acest proces se remarcă — după cum am văzut — la nivelul tubilor cu granulații. Dacă prolanul a produs la doza administrată de noi un început al transformării tubilor excretori — inițial — în tubi secretori, tratamentul cu testosteron, la animalele impubere, produce o definitivare a acestui proces, apropiindu-l de ceea ce prezintă animalele adulte.

2. Glandele salivare în timpul sarcinii și alăptării

În cadrul problemelor de corelație a structurii și funcției glandelor salivare cu anumite stări fiziologice ale organismului, am căutat să studiem structura glandelor salivare în timpul sarcinii și al alăptării.

Cercetările întreprinse de noi au fost efectuate pe șobolance gravide. Datorită modificărilor histologice nesemnificative ale glandelor salivare în prima perioadă de sarcină, vom prezenta numai două cazuri extreme, în care modificările au fost mai evidente și anume: la jumătatea sarcinii și la sfîrșitul ei. În aceste cazuri, asistăm histologic la un proces în care sensibilitatea țesutului primei porțiuni a glandei parotide, față de modificările profunde, hormonale, care au loc în cursul sarcinii, este evidentă. Aceasta se traduce prin hipertrofia și densificarea țesutului glandular, cu modificări citoplasmice și nucleare importante. Rezultă că, afară de cele menționate, reducerea canalelor de secreție și hipertrofia lobulilor, cu transformarea histologică caracteristică, ar pleda pentru o reacție de natură endocrină a primei porțiuni a glandei parotide în timpul sarcinii. Cît despre țesutul tubilor secretori din submaxilară, este și acesta sensibil, prezentînd variații în structura citoplasmică (paliditatea celulelor tubilor secretori și hiperplazie).

În ceea ce privește glandele salivare în timpul alăptării, am examinat 2 șobolance care alăptau (una de 10 zile și alta de 15 zile); aceste animale au fost sacrificate și apoi au fost studiate histologic glandele parotide și submaxilare.

Este de remarcat revenirea la aspectul normal al structurii glandelor salivare, ceea ce demonstrează că alăptarea nu influențează în același sens cu sarcina, morfologia glandelor salivare la șobolan.

II. RAPORTUL GLANDELOR SALIVARE CU GLANDELE ENDOCRINE

Ideea existenței unui raport între glandele salivare și glandele cu secreție internă a fost dezbătută într-un număr relativ restrîns de publicații. Aceste cercetări au fost axate, îndeosebi, pe relația dintre gonade și glandele submaxilare ele au continuat observațiilor referitoare la dimorfismul sexual al acestor glande. Cît privește raportul parotidei cu glandele endocrine, acesta nu a fost cercetat.

În dorința de a lămuri influența glandelor — în totalitatea lor — asupra glandelor salivare și, îndeosebi, a porțiunilor care prezintă o structură aparent endocrină, noi am cercetat sistematic glandele salivare în raport cu fiecare glandă endocrină în parte. De aceea am considerat important să cercetăm următoarele aspecte, pe care le vom analiza succesiv, și pe care le vom prezenta în cadrul celor cunoscute din literatura modernă.

1. Relații între glandele salivare și glandele sexuale

a. *Parotida la șobolanii masculi castrați și la șobolanii castrați tratați cu testosteron*

Pentru a aprofunda mecanismul de formare al aspectului particular al parotidei șobolanului mascul, am efectuat — împreună cu F. Istrati — o serie de experiențe.

Ne-am gîndit în primul rînd la o acțiune hormonală specifică sexului masculin, care să explice deosebirea de structură a parotidei între cele două sexe. De aceea ne-am îndreptat cercetările asupra raportului glandelor genitale masculine cu glandele parotide.

În adevăr, din cercetările noastre a rezultat, că extirparea bilaterală a testiculelor a provocat, în toate cazurile studiate de noi, dispariția structurii caracteristice tipului masculin, în prima porțiune a glandei parotide, care îmbracă în acest caz tipul acinos feminin. Dacă se administrează animalelor care au suferit castrarea, testosteron-propionat, parotida își recapătă tipul masculin fapt care ne îndreptățește să conchidem — fără nici o rezervă — că hormonul testicular este cauza deosebirii de structură între parotida feminină și cea masculină.

b. *Testiculul la șobolanii parotidectomizați*

În cadrul cercetărilor noastre privitoare la raportul dintre parotidă și testicul am urmărit — împreună cu Burger — aspectul histologic al testiculului la animalele parotidectomizate uni- și bilateral.

Testiculul animalelor parotidectomizate unilateral a prezentat o variație de greutate nesemnificativă, în comparație cu martorii. Din punct de vedere histologic, nu am remarcat modificări evidente față de animalele de control.

Extirparea bilaterală a parotidelor a fost urmată, în schimb, de un proces caracterizat prin inhibiția completă a spermatogenezei (fig. 6), care nu poate fi atribuit decît lipsei de diferențiere a spermatidelor în spermatozoizi. Acest proces se datorește probabil, absenței parotidelor extirpate la animalele din experiență. De aici reiese că singura explicație ce s-ar putea da acestui proces este existența unor relații de sinergism între prima porțiune a parotidelor și testicul. Această sinergie se reflectă asupra procesului spermatogenetic. De altfel, cercetările noastre menționate vin în sprijinul acestei observații.

c. *Testiculul la șobolanii adenosubmaxilarectomizați*

Am adenosubmaxilarectomizat șobolani adulți, masculi, iar animalele au fost sacrificate 6 luni de la operație.

Testiculele păstrează în totalitate integritatea funcțională a straturilor generatoare, cu spermatogeneză intensă. Glanda interstițială este bine reprezentată, cu celule caracteristice și cu nuclei voluminoși, cu cromatina densă.

Amintim că după adenosubmaxilarectomia făcută de noi, glandele parotide — în prima lor porțiune — sînt hipertrofiate, iar structura microscopică demonstrează un aspect de hiperactivitate funcțională. Faptul că în testicul se găsește tot o stare de hiperfuncție, ne-a făcut să apreciem cu mai multă convingere ideea emisă de noi asupra sinergismului parotido-

31 — c. 1218

testicular, care după toate probabilitățile — interesează această integritate funcțională testiculară.

d. *Castrarea la femele*

Castrarea la femele transformă prima porțiune a parotidei într-o glandă caracteristică sexului masculin.

2. **Hipofiza și morfologia glandelor salivare**

Gabe (1950) a arătat că hipofizectomia determină la șobolan o atrofie a glandei submaxilare. Această atrofie apare aproximativ la o săptămînă după hipofizectomie, iar la o lună glanda ajunge la 50% din greutatea inițială. Atrofia se însoțește de modificarea citoplasmică a elementelor segmentului tubular. Se produce în special o diminuare a înălțimii celulelor și o dispariție a majorității granulațiilor fluxinofile ale polului apical.

3. **Epifizectomia și glandele salivare**

Șobolanii epifizectomizați au prezentat în glanda parotidă — după 14 zile de la sacrificare — la examenul microscopic, acini regulați ca formă, cu celule piramidale prevăzute cu nuclei dispuși deseori la baza celulelor. Citoplasma prezintă modificări de colorabilitate, în sensul că aceasta se colorează cu o nuanță roșietică. Structura se apropie prin aceasta, de cea a femelelor castrate.

4. **Raportul glandelor salivare cu tiroida**

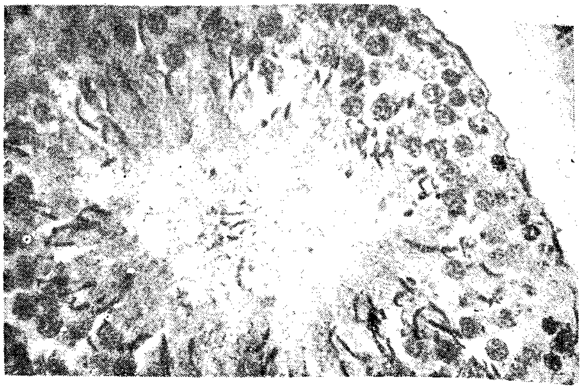
În totalitate, cercetările care se ocupă de raportul tiroidei cu glandele salivare privesc numai raportul tiroidei cu glandele submaxilare, glandele parotide fiind complet neglijate. Din punctul de vedere al raportului dintre tiroidă și submaxilare, cercetările au fost totuși amplificate și s-au adus unele contribuții. Vom cita, mai întîi, cîteva observații din literatură și apoi vom expune rezultatele cercetărilor noastre.

Raynaud (1950) a stabilit că tiroxina, injectată concomitent la șoareci de sex feminin și masculin, castrați, provoacă o hipertrofie a segmentului tubular din submaxilară și mărește activitatea amilazică a acestuia.

Arvy și Gabe (1950) au studiat acțiunea tiroidectomiei și a injecțiilor cu tiroxină asupra glandei submaxilare la șoarecele alb. După acești autori, tiroidectomia determină la șoarecele mascul adult o atrofie rapidă și marcată a segmentului tubular al glandelor submaxilare. Această atrofie, care se produce în absența modificărilor notabile ale aparatului genital și al cortexului suprarenal, ar dispare după administrarea tiroxinei la șoarecii tiroidectomizați.

Prin urmare aceste cercetări pun în evidență rolul secreției tiroidiene în determinismul morfologiei glandelor submaxilare la șoareci.

Fig. 6. — Testicul cu absența spermatogenezei la un șobolan parotidectomizat bilateral. Microfotografie, col. H. E., oc. 10, ob. 4.



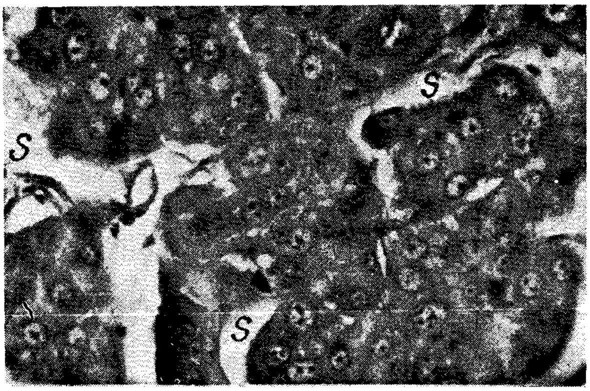
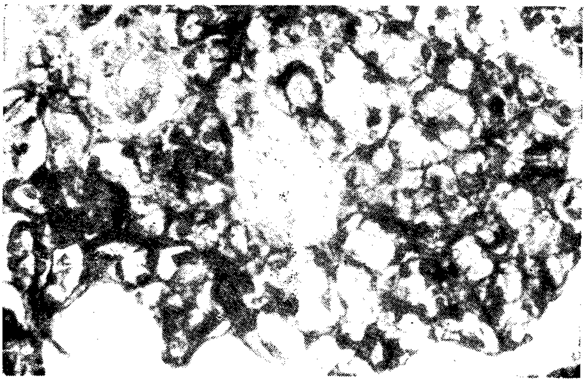
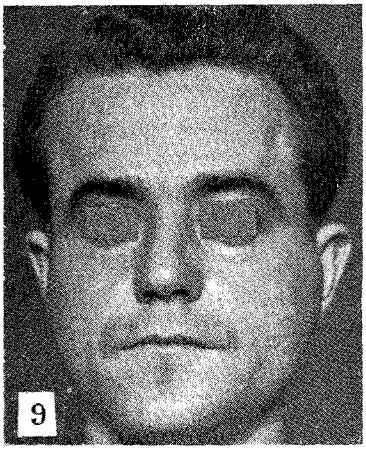


Fig. 7. — Glanda parotidă la șobolan mascul submaxilarectomizat. Spații interepiteliale. Microfotografie, col. H. E., oc. 10, ob. 4

Fig. 8. — Parotidă cobai. Se vede că repartiția fosfatazelor alcaline se face la periferia celulelor în membrana celulară și în spațiile intercelulare, iar nu înspre lumenul acinilor, ceea ce demonstrează că sensul de vărsare — și în consecință de utilizare — a fosfatazelor este spre torentul circulator (ca în glandele endocrine) și nu în lumenul acinilor sau al canalelor de excreție (ca în glandele exocrine). col. Gömöri, oc. 10, ob. 4.







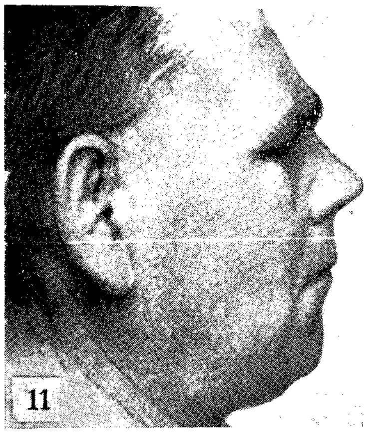




Fig. 9. — Bolnav cu hipertrofie simplă neinfecțioasă, bilaterală a glandelor parotide. Endocrin, prezintă hipotrofie staturo-ponderală ; ușor deficit gonadic.

Fig. 10. — Hipertrofia glandelor parotide la un acromegal (adenom hipofizar și neurofibromatoză). (După Franke și Seige).

Fig. 11. — Hipertrofia glandelor parotide într-un caz de insuficiență tiroidiană. (După Franke și Seige).

Fig. 12. — Hipertrofia glandelor parotide la o bolnavă cu diabet, insuficiență tiroidiană și climacterium. (După Franke și Seige).

Într-o apropiată ordine de idei Arvy, Debray și Gabe au cercetat acțiunea tioureei asupra glandelor salivare la șobolani. Administrarea ei la șobolanii de ambele sexe a produs o atrofie a segmentului tubular secretor al glandelor submaxilare, fapt care este pus în legătură cu diminuarea secreției hormonului tiroidian inhibat de substanța utilizată.

Printre observațiile cele mai importante ale autorilor reținem transformările din structura glandelor submaxilare, secundare administrării extractului de tiroidă și de tiouracil.

Noi înșine am tiroidectomizat șobolani cărora le-am examinat glandele salivare. Din studiile făcute, putem considera că în aceste cazuri este vorba de un proces regresiv al formațiunilor glandulare, urmat de un proces de infiltrație și proliferare conjunctivă interstițială, la început sub formă de țesut tînăr — proliferarea fibroblaștilor — iar apoi cu transformare scleroasă. În ceea ce privește restul țesutului glandular, el își păstrează în parte caracterele histologice normale.

În urma tratamentului cu tiroxină, făcut la un alt lot de animale, am remarcat un proces proliferativ moderat al celulelor epiteliale din prima porțiune a parotidei, ceea ce contrastează cu cele constatate la animalele tiroidectomizate și la care am întîlnit leziuni degenerative epiteliale — pe de o parte — iar pe de altă, un proces sclerogen.

5. Raportul glandelor salivare cu suprarenala

În ceea ce privește raportul glandelor suprarenale cu glandele salivare, este de notat că suprarenalectomia a produs o regresiune a segmentului tubular (după Raynaud). Această atrofie este mai pronunțată — dacă se practică concomitent gonadectomia — și mai accentuată, dacă se asociază acestora și hipofizectomia.

Noi am cercetat acțiunea cortizonului asupra glandelor parotide la un lot de 10 șobolani.

Animalele au primit 2,5 mg cortizon — timp de 10 zile — după care au fost sacrificate. Glanda parotidă a prezentat o mărire de volum a primei porțiuni. Glandele au avut o citoplasmă intens colorată, iar în interiorul acesteia numeroase vacuole. Nucleii au fost polimorfi, deseori mari, balonizați și intens colorați. Am remarcat importante benzi de scleroză în spațiile interstițiale.

6. Raportul dintre ablația glandelor salivare și structura glandelor endocrine

Ne-am interesat dacă ablația glandelor salivare — la rîndul ei — poate interveni în schimbarea structurii glandelor endocrine.

Pentru aceasta, au fost parotidectomizați bilateral 20 de șobolani adulți (10 masculi și 10 femele) care au fost sacrificați la 6 luni după operație.

Epifiza prezintă fibre nevroglice numeroase, care imprimă glandei un caracter mai puțin compact și-i dau aspectul fibrilar. Se pare că la femele, acest caracter fibrilar este mai puțin evident.

Hipofiza este alcătuită din cordoane celulare foarte numeroase strîns unite unul lîngă altul. Celulele în majoritate au integritatea păstrată și în general, sînt cromofobe.

Tiroida la șobolanii parotidectomizați prezintă un aspect de hiperactivitate. Nu sînt deosebiri evidente între tiroida femelelor și aceea a masculilor parotidectomizați.

Timusul, la masculi și femele, prezintă în genere, lobuli de dimensiuni variate. Corticala și medulara sînt distincte. Există unii lobuli în care medulara predomină față de corticală. Caracterul acesta nu este însă constant, întrucît la unele animale există, dimpotrivă, o predominanță a corticalei timusului.

Glandele suprarenale prezintă o structură caracteristică, iar cele trei porțiuni ale corticalei sînt distincte. Celulele glomerularei și ale fasciculatei sînt ușor hipertrofiate, cu citoplasma vacuolară, ceea ce demonstrează existența unor incluzii lipidice într-o cantitate apreciabilă la acest nivel.

Prostata a prezentat la animalele parotidectomizate, ușoare fenomene degenerative ; în unele cazuri, epiteliul veziculelor prostatice este redus la un strat de celule cubice sau turtite.

7. Aspectul glandelor endocrine după adenosubmaxilarectomie

În aceeași ordine de idei, negăsind date în literatură, am cercetat pe un număr total de 20 de șobolani (10 masculi și 10 femele) starea glandelor endocrine la animalele adenosubmaxilarectomizate bilateral.

Animalele au fost sacrificate 6 luni după operație, iar organele prelevate au fost prelucrate după tehnica curentă. Dăm mai jos observațiile noastre.

Epifiza — structura glandei este mai mult celulară, compactă și se deosebește de cea a animalelor parotidectomizate, unde am văzut că epifiza prezenta mai mult un caracter fibrilar.

Hipofiza este bogată în celule cromofobe ; printre celule, numeroase spații sanguine. Nu sînt semne de hiperfuncție celulară.

Glandele suprarenale, în genere, prezintă o glomerulară, greu delimitabilă, cu alterații nucleare. Într-un caz am observat formațiuni nodulare ale glomerularei, care se adîncesc neregulat în profunzimea fasciculatei.

III. RAPORTUL GLANDELOR SALIVARE INTRE ELE

Problema influenței reciproce a glandelor salivare ne-a preocupat de asemenea.

În literatura consultată nu am găsit cercetări care să privească acest aspect.

Interesul pentru existența unor procese corelative între glandele salivare a izvorît din faptul că noi am atribuit unor porțiuni din glandele parotide, cît și din cele submaxilare, un aspect și o funcție endocrină.

În cele ce urmează, vom studia aspectul morfologic al submaxilarelor după parotidectomie și cel al parotidelor, după submaxilarectomie, păstrînd interes, în special, porțiunilor în chestiune. Tot în cadrul acestor preocupări vom discuta despre hipertrofia de compensație după parotidectomie unilaterală, precum și despre acțiunea tratamentului prelungit cu un hidrolizat de parotidă asupra glandelor salivare.

1. Efectul parotidectomiei bilaterale asupra structurii submaxilarei

Parotidectomia bilaterală produce la şobolani modificări constante în structura glandei salivare submaxilare. Aceste modificări privesc porţiunea submaxilarei, pe care am denumit-o heterocrină şi pe care am considerat-o ca porţiunea endocrină a acestei glande. Modificările privesc atît elementul tubular, cît şi elementul intertubular al submaxilarei.

Tubii prezintă o înmulţire foarte însemnată pe unitatea de suprafaţă ; această modificare este însoţită şi de o alungire evidentă, care se manifestă printr-un traiect sinuos al tubilor, ei emiţînd pe alocurea şi numeroase ramificaţii. Structura tubilor este de asemenea modificată ; celulele lor epiteliale sînt intens colorate, cu limitele evidente şi cu aspect net granular. Elementele intertubulare îmbracă aspectul unor formaţiuni solide, bine delimitate şi separate prin spaţii canaliculare.

Interpretăm acest proces ca fiind rezultatul unei acţiuni sinergice între porţiunea endocrină a parotidei şi cea a submaxilarei.

2. Parotida la şobolanii adenosubmaxilarectomizaţi bilateral

După cum rezultă din cercetările noastre, ceea ce caracterizează modificările, este o hipertrofie considerabilă a insulelor şi cordoanelor celulare, care contrastează cu o atrofie, pînă la dispariţie, a canalelor excretorii. Prin aceasta, caracterul endocrin al primei porţiuni a parotidei devine mai mult decît probabil. Hipertrofia formaţiunilor sinciţiale, care priveşte atît protoplasma cît şi nucleii celulelor, reflectă hiperfuncţia acestor formaţiuni. Pledează, în acelaşi sens, dimensiunile mari ale spaţiilor dintre formaţiunile epiteliale (fig. 7).

Considerăm că putem apropia aceste modificări de cele de tipul hipertrofiei compensatorii, aceasta fiind secundară extirpării porţiunii endocrine glandelor submaxilare.

De altfel faptele de mai sus concordă cu cele constatate în glandele submaxilare după parotidectomie bilaterală, pentru care am considerat că acestea sînt expresiunea unui sinergism funcţional.

3. Parotidectomia unilaterală şi hipertrofia de compensaţie a glandei rămase pe loc

În urma parotidectomiei unilaterale am constatat unele modificări ce privesc parotida rămasă pe loc.

Determinarea greutăţii parotidelor rămase pe loc, la animalele operate unilateral, a arătat o hipertrofie pînă la dublarea greutăţii acestora, comparativ cu martorii.

Examenul histologic al parotidelor restante a pus în evidenţă la animalele operate, o hipertrofie constantă a formaţiunilor epiteliale ; tabloul histologic este mult apropiat de cel constatat în parotida animalelor submaxilarectomizate.

4. Acțiunea tratamentului prelungit cu un hidrolizat de parotidă asupra glandelor salivare

Cobaii, tratați timp de 6 luni, zilnic, cu 1 ml de extract de glandă parotidă, au prezentat următoarele aspecte histologice ale glandelor parotide și submaxilare.

În glandele parotide, asistăm la un proces de vacuolizare a citoplasmei și înlocuirea unor acini pe mari întinderi, cu depuneri lipidice masive. Se observă de asemenea o punere în repaus a țesutului epitelial prin înlocuirea sa cu țesut grăsos.

Întrucît procesul observat atît în parotidă cît și în submaxilare nu a fost întîlnit la martori, socotim că el poate fi atribuit tratamentului îndelungat cu hidrolizat de glandă parotidă.

IV. ROLUL GLANDELOR SALIVARE ÎN METABOLISMUL GLUCIDIC: RAPORTUL ACESTORA CU PANCREASUL

În afara raportului glandelor salivare cu glandele endocrine și, îndeosebi, cu glandele sexuale, glandelor salivare li s-a atribuit și un rol în metabolismul glucidic. De altfel, ideea că glandele salivare ale mamiferelor nu reprezintă numai un organ salivar, ci au și altă funcție, a preocupat încă de mult pe cercetători.

Printre primele observații — așa precum am menționat la început — au fost cele comunicate de Reale, care a pledat pentru ideea că glandele salivare joacă un rol în reglarea glicemiei.

Printre cercetările mai recente, făcute cu scopul de a clarifica rolul glandelor salivare în reglarea metabolismului glucidelor la animale, se numără și cele efectuate de chirurgul sovietic Golianițki (1954). Acest autor, extirpînd glandele salivare la iepurii de casă, a observat scăderea greutății animalelor, o însemnată reducere a stratului celulo-grăsos subcutanat și apariția glicozuriei. Golianițki a fost de părere că acestea sînt condiționate exclusiv de activitatea endocrină a glandelor salivare.

Galebski, studiind acțiunea extractelor din glandele parotide obținute după metoda Krotkov, constată că extractul are o acțiune asemănătoare cu a insulinei, atît asupra vaselor urechii izolate a iepurilor de casă, cît și a iepurilor intacți.

În experiențele lui Galperin și Kohanovici (1947) extirparea glandelor parotide la cîini nu a modificat glicemia și glicozuria. În cazul hiperglicemiei provocate însă (cîinelui i se dă să bea o soluție de glucoză), glicemia a crescut la cîinii operați într-o măsură mai mare decît la animalele intacte. Administrarea extractelor de glandă parotidă provoacă scăderea glicemiei provocate.

Problema funcției endocrine a glandelor salivare — privită din punctul de vedere al intervenției acestora în metabolismul glucidic — nu este încă lămurită, cu toate că există o serie de lucrări în această direcție. Dionesov (1952) supune problema unui studiu experimental mai amănunțit.

Datele obținute de Dionesov au arătat că la cîinii adulți, extirparea glandelor salivare exercită o influență asupra glicemiei, extirparea glandei

parotide duce la o insuficiență marcată a funcției sale insulinice ; extirparea glandelor submaxilare duce la o creștere redusă a funcției insulinice.

Cu toate cercetările meticulos executate de Dionesov, el conchide că mecanismul acestor influențe nu este deocamdată posibil de lămurit.

Aminteam că Tameda (1952) a lucrat cu un extract al glandei parotide și al glandelor submaxilare, stabilind că acestea produc o ușoară, lentă și prelungită scădere a zahărului în sînge. Parotinul — substanța extrasă de acest autor — este considerată ca activînd asupra pancreasului prin intermediul glandei parotide.

Cîinii, ale căror glande parotide au fost extirpate, sînt mai puțin rezistenți la diabetul alloxanic, decît cei neoperați. După Tameda, se pare că hormonul tiroidian, activînd cu hormonul glandei salivare provoacă și mărește cantitatea de zahăr din sînge.

Hipoglicemiantul parotidei și al submaxilarelor, parotinul, a putut fi preparat sub formă de protein-retard P.Z.P. Această substanță exercită o acțiune hipoglicemiantă profundă și de lungă durată, care se instalează mult mai lent decît hipoglicemia produsă de insulină. Acțiunea acestui preparat pare să fie inițial glicolitică și secundar glicogenetică, prezentînd — din acest punct de vedere — o notă de superioritate asupra insulinei, întrucît — spune Tameda — nu se cunoaște deocamdată o boală de glicogen a parotidei. Ca eficacitate, se subliniază că 2 mg de parotin exercită aproximativ efectul a 1 mg de insulină P.Z.P., cu acțiune prelungită, ceea ce permite să se facă o injecție la 4 zile, pentru menținerea unei glicemii convenabile.

Nu totdeauna însă cercetările efectuate cu extracte de glandă parotidă au produs o modificare în același sens. În primul rînd, trebuie precizat că autorii care au preparat extracte diferite, din diferite glande salivare, au obținut rezultate, după cum urmează.

Galebski, Dionesov și Tameda au susținut rolul glandelor salivare în metabolismul glucidic, ca sinergic cu pancreasul, iar Weber și Schultzer au o părere contrarie și anume că glandele parotide au un efect hiperglicemiant.

Este necesar să lămurim că primii autori se refereau la o acțiune similară atît a parotidelor cît și a submaxilarelor. Or, din literatură, se știe ca parotida și submaxilarele modifică diferit nivelul glicemiei. Foarte recent, Hill, Matt și Pearlman (1955) au indicat procedeul de extracție al unui factor hiperglicemic, semnalat înainte de Birnkranț și Sapiro, din parotida de vită. Procedeul a fost adaptat de către autori și la extracția factorului hiperglicemic din salivă.

Cu acest factor s-a obținut la șobolani hiperglicemia. Aceasta inhibă creșterea lui *L. acidofilus 4646 in vitro*. Este o pulbere insolubilă în alcool, solubilă în apă, extrem de activă. Analiza electroforetică indică 3 componenți activi, în proporții diferite: 60, 35 și 5%.

Testul pentru reducerea zahărului cu această substanță a fost negativ.

Amintim, pe de altă parte, că Banting și Best au izolat mai de mult insulina din glandele submaxilare, iar Simmonet a apreciat aceasta la 1000 U I/kg glandă submaxilară.

Din cele studiate de noi în cadrul morfologiei comparate, am putut aprecia diversitatea interesantă de structuri ale glandelor salivare, ceea ce pentru noi înseamnă o diversitate funcțională tot atît de importantă. Noi considerăm ca valabilă această constatare în interpretarea rezultatelor diferite, obținute de autorii care s-au ocupat cu acțiunea extractelor salivare în metabolismul glucidic.

De asemenea nu trebuie neglijată ideea care ar susține existența a 2 factori cu acțiune deosebită în același organ (unul hiper- și altul hipoglicemiant), așa cum au dovedit-o glucagonul și insulina, din pancreas.

1. Asupra acțiunii hiperglicemiante a unui extract de parotidă

Am folosit 5 iepuri adulți, pe care am efectuat 18 experiențe. Experiențele au fost făcute cu diferite substanțe pe același animal, în așa fel, că aproape pentru fiecare experiență animalul a fost propriul său martor.

Din experiențele noastre rezultă acțiunea hiperglicemiantă a extractului de parotidă utilizat. Acest extract este antagonist insulinei și frînează acțiunea hipoglicemiantă a acesteia. Păstrează în timp nivelul hiperglicemiant al glucozei.

Amintim că am cercetat acțiunea extractului de parotidă la cîine, la care efectul hiperglicemiant a fost similar cu cel observat la iepure. De asemenea, folosind același extract, într-un caz clinic de hiperinsulinism, am reușit să provocăm o hiperglicemie care nu a putut fi realizată nici după ingestie de glucoză.

Prin ce mecanism ar acționa acest extract în metabolismul glucidelor, rămîne de precizat în cercetări viitoare.

2. Glandele salivare în diabetul alloxanic

Injecțiile cu alloxan au fost făcute, șobolanilor, în doză de 170 mg/kg corp. Animalele au fost sacrificate după 35 de zile de la administrarea substanței.

În glandele parotide la șobolani am întîlnit un proces degenerativ, cu precădere nuclear și citoplasmic, asociat cu un proces de scleroză perivasculară.

În glandele parotide la șobolance, alterațiile observate sînt de același ordin, însă mai puțin intense.

Glandele submaxilare, atît la masculi, cît și la femele, au prezentat alterații importante.

3. Glandele salivare după pancreatectomie subtotală

Șobolanii cu pancreatectomie subtotală au fost sacrificați, 12 zile de la operație.

În glandele submaxilare am observat un proces degenerativ, caracterizat prin picnoză nucleară.

În parotidă formațiunile glandulare sînt mai reduse ca volum și prezintă multă asemănare cu acinii primei porțiuni a glandelor parotide de la femele. Aici am observat acini cu celule dispuse neregulat, însă — în interiorul lor — cu citoplasma grunjoasă, ușor palidă ; unii nuclei sînt mari, voluminoși, alții — dimpotrivă — mici, de dimensiuni reduse, cu nucleul periferic.

Este probabil că țesutul glandular al primei porțiuni a parotidei exercită o funcție mai activă, în ceea ce privește secreția externă, prin aceasta venind să suplinească o parte din pancreasul excizat.

4. Starea pancreasului după adenosubmaxilarectomie, parotidectomie și după injectarea de extract parotidian

După submaxilarectomie — 6 luni de la operație — pancreasul a prezentat, în toate cazurile, o hipertrofie marcată a insulelor Langerhans. Între insulele Langerhans am observat numeroase alveole.

Glanda exocrină a pancreasului a prezentat variații în dimensiunile acinilor, cu limitele greu de precizat.

După parotidectomie — 6 luni de la operație — pancreasul a prezentat insule Langerhans de diferite dimensiuni și alcătuite din cordoane variate, de regulă subțiri. Printre cordoane am întîlnit spații alveolare suficient de întinse. Partea exocrină a prezentat acini cu celule vacuolare, semănînd astfel cu acinii mucoși.

Dacă cercetările asupra pancreasului au fost efectuate pe șobolani, cele făcute asupra pancreasului după tratament cronic, cu un hidrolizat parotidian, au fost întreprinse pe cobai.

După tratamentul amintit, pancreasul s-a prezentat alcătuit din foarte multe insule, însă mici. Nu se mai recunoaște structura cordonală caracteristică ; celulele sînt reduse la dimensiunile unor nuclei, înconjurați de o masă citoplasmică, colorată în roz palid cu eozină ; limita celulelor este greu de precizat. Nucleii cei mai mulți sînt mici, rotunzi și hipercromi. Rareori se întîlnesc nuclei mai voluminoși, clar cu nucleoli.

Cît privește partea exocrină, ea își păstrează caracterele obișnuite.

Din cele prezentate rezultă că variațiile de structură întîlnite după intervenția pe glandele salivare sînt considerate ca prezentînd un caracter de interdependență.

V. ENZIMELE GLANDELOR SALIVARE. CONTRIBUȚII LA MORFOFIZIOLOGIA ENDOCRINĂ A GLANDELOR SALIVARE

Cercetările moderne au adus o serie de completări valoroase în acest domeniu. Inițial, anumiți fermenți au fost izolați din salivă.

Amilaza alfa este întru totul asemănătoare cu amilaza pancreatică. Această enzimă a fost cercetată în diverse stări patologice și s-a constatat că prezintă unele variații din punct de vedere cantitativ.

Parotida cobaiului are o activitate colinesterazică mult mai crescută decît celelalte glande digestive, iar pancreasul de cîine prezintă urme, în cantități apreciabile, de pseudo-colinesterază.

Fosfatazele salivare, alcaline și acide, au fost puse în evidență într-o cantitate apreciabilă. Aceste din urmă enzime suferă modificări importante nu numai în stări patologice, dar chiar și în unele stări fiziologice — ca în timpul sarcinii, al alimentației etc. Se știe că, în general, fosfatazele sînt enzimele care pregătesc absorbția și metabolizarea glucidelor.

S-a găsit de asemenea o lipază care hidrolizează gliceridele. Tot în salivă au fost izolate oxidaze, peroxidaze, catalaze, arginaze, anhidraze etc.

În salivă se găsesc apo- și coenzime, care depolimerizează substanțele cu care vin în contact. Enzimele salivare glico-, lipo-, proteo-, mineralolitice au o acțiune depolimerizatoare specifică.

Raynaud și Rebeyrotte, în 1949, au arătat că există o diferență a activității amilazice, a salivei șoarecilor femele și masculi și că acest fapt poate fi condiționat hormonal. După aceștia, saliva femelelor și a masculilor castrați are o activitate amilazică foarte redusă, cu aproximativ 50% față de masculul normal adult și față de femelele tratate cu testosteron.

Autorii conchid că segmentul tubular al submaxilarei ar condiționa această diferență enzimatică cantitativă, deoarece segmentul tubular al submaxilarei șoarecilor este elementul morfologic care sub acțiunea testosteronului suferă modificările cunoscute.

Problemele ridicate de aceste experiențe sînt fără îndoială dintre cele mai interesante. Cercetările prezentate și efectuate în domeniul fiziologiei enzimelor glandelor salivare sînt în strînsă legătură cu substratul morfologic care sprijină ideea existenței unui dimorfism sexual.

Arginaza a fost pusă în evidență în glandele salivare la șobolani și la șoarece.

Castrarea produce o ușoară creștere în activitatea arginazei în glandele submaxilare și sublinguale, dar nu și în parotidă. Diferența este cu atît mai mare, cu cît trece mai mult timp de la castrare. Implantarea subcutanată de testosteron propionat (0,37 mg pe zi) și metiltestosteron (0,34 mg/zi), 22 zile de la castrarea șobolanilor, nu produce schimbări în greutatea glandelor submaxilare și sublinguale, dar reduce activitatea arginazei la șobolanii normali. Dacă se injectează pe zi 0,5 mg propionat de testosteron înainte cu 60 de zile de castrare, glandele salivare arată o creștere în greutate și activitatea lor arginazică descrește foarte mult. Este foarte interesant că tiroxina nu era activă nici administrată singură, nici în asociație cu androgeni. În glandele parotide nu s-a remarcat nici o diferență a activității arginazice. La șoarecii castrați, au fost implantate tablete de testosteron, timp de 20 de zile mai tîrziu și s-a observat o creștere atît a glandelor submaxilare, cît și a celor sublinguale, iar concentrația arginazei a scăzut la jumătate.

Autorii au stabilit o variație sexuală citochimică și biochimică a acestei diastaze în glandele submaxilare.

Preocupați de reacția histochimică a fosfatazelor alcaline, noi am cercetat distribuția acestora în glandele salivare la cobai, după un tratament cu hidrolizat de glandă parotidă.

O parte din cobai au fost tratați 240 zile cu cîte 1 ml extract de parotidă, în timp ce altă parte a primit tratamentul cu aceeași doză timp de 300 de zile.

Animalele tratate au prezentat în toate cazurile o reacție intens pozitivă, cu distribuția și în special intensitatea reacției variabilă în funcție de timpul cît s-a făcut tratamentul animalelor. În general, pe preparate, fosfatazele apar în celule acinoase ca impregnări negre dispuse la periferia celulelor ; ele devin foarte dense către membrana celulară și alcătuiesc o rețea canaliculară, care limitează celulele și acinii între ei. Epiteliul canalelor excretorii nu prezintă fosfatază alcalină (fig. 8).

În parotidele cobailor, tratați 300 de zile cu extract parotidian, fosfatazele sînt mai abundente, în general, celulele prezentînd o mai intensă și mai bogată distribuție celulară, fără ca membrana celulară și spațiile intercelulare să sufere vreo diminuare a intensității reacției, comparativ cu cele observate la animalele tratate numai 240 de zile.

Glandele submaxilare au prezentat o reacție slab pozitivă la martori. La cobaii tratați, am observat — inconstant — o reacție ceva mai intensă decît la animalele martore.

Din experiența actuală, faptul că reacția histochimică a fosfatazelor a fost incomparabil mai puternică la cobaii tratați decît la cei martori, pe de o parte, și faptul că reacția a prezentat o intensitate mai mare la cobaii care au primit un tratament mai îndelungat cu extract de glandă parotidă, ne fac să credem că intensitatea reacției a fost în legătură cu tratamentul administrat.

Ni s-a părut deosebit de interesant și semnificativ în același timp, modul de distribuție al fosfatazelor alcaline în glanda parotidă. Fosfatazele au fost prezente, după tratament, la nivelul periferiei citoplasmei, membranei celulare și spațiilor intercelulare și interacinoase, ceea ce demonstrează o orientare cu totul deosebită a acestor enzime.

Pentru glandele cu funcție exocrină, fosfatazele alcaline au de regulă o poziție apicală în celulă. În cazul de față, însă, distribuția fosfatazelor este inversă, spre torentul circulator, ceea ce ne face să atribuim extractului cu care am lucrat o acțiune endocrină, de tip hormonal.

Nu pare exclus ca hipersecția fosfatazelor alcaline, depunerea lor la periferia celulelor și eliminarea în spațiile intercelulare sau interacinoase să reprezinte, una din cauzele ce duc la hiperglicemia semnalată de noi în urma injecțiilor cu lizat de glandă parotidă.

Într-o ordine apropiată de idei, amintim de cercetările M. Trancu-Rainer (1931) care demonstrează existența unei cantități importante de hormoni antehipofizari — prolan — în saliva femeilor însărcinate.

M. Trancu-Rainer împreună cu Vlăduțiu (1931) au cercetat prezența prolanului în saliva unui gigant și într-un caz de nanism hipofizar. Aceiași autori (1936) au cercetat prezența prolanului în saliva ancondroplazicilor, iar în 1937 au făcut un amplu studiu asupra eliminării prin salivă a pro-

lanului la armăsar — înainte şi după castrare — precum şi la iapa gravidă. La aceleaşi animale, au dozat în urină prolanul şi progesteronul.

Autorii au precizat că:

— prin salivă, armăsarul elimină prolan (70 U S/litru), foliculină (400 U S/litru) şi intermedină;

— prin saliva unui armăsar, după castrare, se elimină prolan, însă nu se elimină foliculină;

— prin saliva iepei în gestaţie se elimină prolan (70 U S/litru) şi foliculină (400 U S/litru);

— prin saliva armăsarului fie înainte, fie după castrare, ca şi prin saliva iepei în gestaţie, nu se elimină progesteron.

Izolarea acestor substanţe din salivă a fost continuată de autori prin testarea lor biologică, ceea ce a confirmat pe deplin prezenţa hormonilor hipofizari şi placentari.

Este interesant de semnalat că din glandele parotide a fost extras (1948) un hormon cu calităţi hipotensive şi numit calicreină.

CERCETĂRI CLINICE

I. PATOLOGIA GLANDELOR SALIVARE ÎN RAPORT CU SECREŢIILE INTERNE

În tratatele de medicină internă, ca şi în publicaţiile de chirurgie, de dermatologie, de stomatologie chiar, bolile glandelor salivare sînt tratate mai mult pentru cunoaşterea simptomatologiei şi a diagnosticului lor diferenţial. Capitolele de studiu interesează, în general, leziunile inflamatorii infecţioase, primitive şi secundare, obstacolele pe căile excretorii — în special litiazele — şi inflamaţiile căilor excretorii, tuberculoza glandelor salivare, sifilisul, actinomicoza, toxiinfecţiile glandelor salivare, tumorile glandelor salivare. În general, leziunile hiper- sau hipoplazice, neinfecţioase, ale glandelor salivare constituie obiectul unor paragrafe minore, iar asupra etiopatogeniei lor se păstrează suficientă discreţie.

Or, obiectul capitolului nostru este de a insista asupra sindromelor, care par să aibă unele contingenţe patogenice cu secreţiile interne, care beneficiază de tratamentul endocrin, iar dintre afecţiunile de mai sus, să insistăm numai asupra acelora care prezintă un interes corelativ în cadrul biologiei generale şi în raport cu glandele endocrine.

Este de remarcat că observaţiile clinice cele mai numeroase s-au referit asupra glandelor parotide.

În cele ce urmează, vom trata afecţiunile glandelor salivare în legătură cu cele de mai sus.

1. Hipertrofia neinfecţioasă a glandelor salivare

Din cele observate experimental, am ajuns la convingerea că între glandele salivare şi unele glande endocrine există evidente corelaţii de sinergism şi antagonism. Cercetarea clinică poate aduce unele completări în acelaşi sens cu faptele prezentate anterior.

Raillet a arătat într-un stadiu clinic referitor la parotiditele cronice că hipertrofia parotidiană obișnuită se observă în jumătate din cazuri la indivizii obezi, care prezintă, concomitent, hipogenitalism. El citează frecvente observații care susțin variația de volum a parotidelor, spre exemplu în timpul menstruației sau după intervenții chirurgicale pe gonade.

Quequiner prezintă cazul unui bolnav tratat, pentru un cancer inoperabil, cu hormoni sexuali ; de fiecare dată, cînd se administrau hormonii, glandele parotide se hipertrofiau considerabil.

Barnchoff (1939) publică un caz interesant, în care era vorba de un calcul salivar, care a produs secundar atît o inflamație a glandelor parotide cît și a testiculelor.

Dalche menționează un caz de Basedow care prezenta hipertrofia glandelor parotide.

Franke și Seige (1950) au întreprins un stadiu de ansamblu asupra hipertrofiei glandelor salivare și, în special, a parotidelor, examinînd relația acestor afecțiuni cu tulburările glandelor endocrine, precum și cu tulburările funcționale ale altor organe. Autorii — în afara modificărilor de structură și de funcție a glandelor parotide ce se observă frecvent în diabet și asupra cărui punct de vedere vom reveni — au mai arătat că tulburarea structurii și funcției glandelor salivare se poate întîlni în insuficiență sexuală, la menopauză. Prin urmare, acești cercetători sînt de acord cu observațiile noastre experimentale, unde scoteam în evidență existența unui sinergism parotido-gonadic.

Fontoynont a descris în 1911 hipertrofia bilaterală a glandelor parotide, cunoscută sub numele de „mangy“ și observată la indigenii din Madagascar.

Mangy este o parotidită cronică, în general bilaterală, nefebrilă și apare sub forma unei boli familiale și locale. Afecțiunea a primit numele dat de indigenii din Madagascar, după dialectul „imerina“. Afecțiunea este foarte rară pe coasta insulei și foarte răspîndită în interior.

Din punct de vedere etiologic, se transmite ereditar ; se întîlnește aproape la toți membrii familiei.

Fontoynont arată că pe lîngă factorul ereditar se pare că condițiile de viață : igienă, alimentație, dau afecțiunii un caracter endemic. Autorul apropie aceste parotidite, gușa endemică și susține că „mangy“ este pentru glanda parotidă, ceea ce gușa este pentru tiroidă.

Leri și Gutmann (1912) comunică Societății medicale a Spitalelor din Paris hipertrofia simplă, congenitală, familială și ereditară a glandelor salivare la indigenii nord-africani ; afecțiunea prezintă caractere asemănătoare din punct de vedere al aspectului și al etiopatogeniei cu afecțiunea „mangy“.

Zeorat a studiat la Lyon — din punct de vedere clinic — 14 malgași (locuitori ai Madagascarului), care făceau parte dintr-o echipă de lucrători și care prezentau toți hipertrofia bilaterală a parotidelor.

Sandwith în 1905 descrie o atingere identică a parotidelor în Egipt, iar Kenawy — reluînd problema în 1937 — constată că afecțiunea era asociată în 65% din cazuri cu pelagră.

În 1947 Fain semnalează hipertrofia parotidelor la indigenii din Congo Belgian; Nery-Guimares în 1948, observă aceasta la negrii și metișii din Baixada Fluminense. La aceștia din urmă, hipertrofia parotidelor atingea clasele carențate și lipsite de locuință și igienă.

Day descrie în 1933 parotidite asociate cu ciroza bilharziană, iar Biggam și Chalioungi (1933) în asociere cu anchilostomiaza.

Jonge (1928) semnalează hipertrofia glandelor parotide în Extremul Orient, asociat cu beri-beri, iar Miller (1925) asociat cu pelagră.

Trowel (1946) semnalează hipertrofia parotidelor la africanii denutriți din Uganda. Observații similare au făcut și Gillman cu Gilbert (1917) la negrii Bantu subalimentați.

Martha Ehrlich, în 1922, descrie hipertrofia parotidelor la numeroși copii polonezi în timpul primului război mondial.

Davies a observat o mărire a parotidelor la indigenii negri cu kwashiorkor; această afecțiune apare în timpul înțărcării și coexistă cu edeme generalizate, hepatomegalie, cu degenerescență grasă și discromie a părului.

Asupra acestor aspecte, Engler și Boenningshaus, Gulzman, Ganse și Mellinghoff au crezut că hipertrofia parotidelor ar fi un simptom al subnutriției, pe cînd Trautman și Kanther au crezut că ar avea relație cu malaria.

Este de remarcat că majoritatea autorilor care au descris aceste hipertrofii ale glandelor parotide le-au observat cu o frecvență mai mare la bărbați.

În concluzie se observă că glandele parotide își modifică în special volumul și foarte probabil structura și funcția, în raport cu anumite condiții de mediu intern și extern (ereditate, carență alimentară, climat, apă etc). Din acest punct de vedere glandele parotide se comportă asemănător cu tiroida (de exemplu în gușa endemică).

Bazați pe aceste considerente, socotim că este nevoie să situăm cazurile de hipertrofie parotidiană într-un cadru mult mai larg, legat — pe de o parte — de bolile de nutriție, pe de alta de tulburările glandelor endocrine. Se poate admite că subnutriția cronică, precum și diverși factori de mediu, coincid cu variate modificări ale funcției glandelor endocrine.

Regretăm că cercetările amintite nu au avut acest punct de vedere pe care-l socotim necesar cercetărilor viitoare și care constituie o cale de colaborare între endocrinologie și celelalte discipline apropiate.

Dechaume, Bonneau, Payen și Masse, în 1955, au întreprins cercetări amănunțite, clinice și anatomo-patologice asupra parotiditelor neinfecțioase.

Autorii înțeleg prin parotidite simple sau „esențiale" hipertrofia bilaterală a parotidelor fără atingerea sublingualelor sau a sumbaxilarelor. Această hipertrofie nu produce alterarea stării generale, nu este însoțită de diabet, boală reumatismală, sau alterări ale formulei leococitare. Hipertrofia parotidiană, care de obicei, este moderată, se manifestă printr-o simptomatologie săracă, după aceștia, adesea inexistentă, iar tumefacția este indoloră. Autorii și-au bazat constatările pe un număr de 15 bolnavi, pe care i-au examinat clinic și cărora, apoi, le-au făcut biopuncția (studiind materialul anatomopatologic) și sialografia. Din nefericire, în aceste cazuri nu au făcut investigații de endocrinologie clinică.

Autorii au observat patru categorii mai importante : hipertrofia simplă, hipertrofia cu infiltrație limfoidă, hipertrofia și metaplazia mucoasă, transformarea parotidei în glandă mixtă, seromucoasă.

Noi am examinat două asemenea cazuri oligosimptomatice de hipertrofie simplă a glandelor parotide. Reținem că aceste hipertrofii bilaterale ale parotidelor bolnavilor se întîlnesc într-un caz de hipertrofie staturo-ponderală cu discrete fenomene de insuficiență genitală, fără antecedente de natură infecțioasă (fig. 9), iar în al doilea caz, asociat cu un sindrom hiperhipofizar, obezitate și hipotiroidie, care a avut bogate antecedente infecțioase.

În terapia acestor hipertrofii parotidiene, cu o etiopatologie obscură și cu o simptomatologie endocrină discretă, credem că poate fi indicat tratamentul iodat, ca antiinflamator în asociere cu extractul tiroidian. Regretăm că nu am putut efectua biopsia glandelor parotide la acești bolnavi.

După cum aminteam, au fost descrise mai puține cazuri asemănătoare despre hipertrofia glandelor submaxilare. Dumas (1952) îl citează pe Kutner, care, în 1902, a studiat 6 cazuri de submaxilite nelitiazice și le considera ca excepțional de rare. Autorul prezintă 3 cazuri de submaxilită cronică, după diferite boli infecțioase. Nu s-a făcut nici un control umoral sau endocrin general.

2. Glandele salivare în diabetul zaharat (hipertrofia parotidiană diabetică)

Constatările lui Flaum (1932) se referă la hipertrofia parotidiană la diabetici — cercetare confirmată recent prin numeroase studii mai aprofundate ale lui Freudenberg (1945). Zweifel a observat în bolile glandelor salivare curbe patologice de glicemie, atrofia limbii, achilie și scaune grase, ca urmare a subnutriției cronice.

Melinghoff (1948) revine asupra acelorași constatări cu privire la hipertrofia parotidelor la diabetici. Mai recent (1953), Korp face un studiu mai amplu asupra hipertrofiei glandelor parotide.

Din 4000 de cazuri, pe care autorul le-a avut sub observație, 164 au prezentat hipertrofia parotidelor.

Dintre acestea, 122 de persoane sufereau de diabet, iar la 17 au remarcat alte tulburări ale metabolismului glucidic și lipidic.

15 bolnavi cu hipertrofia parotidelor, decedați în urma a diferite afecțiuni, au prezentat la examenul histopatologic o degenerescență lipomatoasă a parotidelor, pe care autorul o considera legată de obezitatea generală. După autor, hipertrofia parotidelor în cursul acestor afecțiuni ar fi expresia unui sindrom diencefalo-hipofizar cu hipofuncția glandelor sexuale.

Franke și Seige (1950) au făcut un studiu amănunțit pe 30 de cazuri de hipertrofii ale glandelor salivare constatate la bolnavii cu boli endocrine. Din aceste cercetări a rezultat că cea mai frecventă combinație cu hipertrofia parotidelor este tulburarea metabolismului glucidic. Această hipertrofie nu a cedat după tratamentul cu insulină, deși cu acest tratament s-a stabilit totuși un echilibru al tulburărilor glucidice. Boala apărea de obicei numai după menopauză. Au fost observate asocieri ale insuficienței tiroidiene și gonadice

cu hipertrofia glandelor salivare, ca și existența unei anacidități gastrice totale.

Tulburarea metabolismului glucidic s-a manifestat fie sub forma unui diabet zaharat, fie sub forma unei reacții hiperglicemice după o încărcare cu hidrați de carbon.

În general, bolnavii se plîng de uscăciune în gură, mai rareori de sialoree.

Vom reproduce pe scurt observația făcută asupra unuia dintre cele mai elocvente cazuri ale lui Franke și Seige :

Cazul *K. G.*, femeie, 53 de ani. De 3 ani a intrat în menopauză și tot de atunci are diabet zaharat. De 1 an prezintă tumefierea progresivă a parotidelor. Pînă acum 3 luni bolnava avea senzația de gură uscată, încît abia putea vorbi. În timpul din urmă secreția salivară a mai crescut puțin ; glandele salivare prezintă stări variabile de tumefacție. Nu a prezentat niciodată dureri și nici ascensiune termică.

Proba biopsică indică o stare de hiperfuncție și hipersecreție.

Acest caz evident ridică o serie de probleme extrem de interesante. Faptul că bolnava a prezentat o gură uscată, ne face să presupunem că în cazul respectiv s-a produs o schimbare a sensului secreției, adică o diminuare a salivei, deși tabloul histologic indică o stare de hiperfuncție. Deci aspectului hiperfuncțional morfologic îi corespunde un stadiu crescut de secreție internă, care nu este exclus să justifice tulburările în metabolismul glucidic (diabetul prezentat).

Cercetările noastre experimentale făcute pe iepuri, cu extract de parotidă, au arătat că extractul parotidian este hiperglicemiant și frînează acțiunea insulinei ; prin urmare, starea de hiperglicemie a bolnavilor cu o astfel de hipertrofie parotidiană poate explica afecțiunea.

Noi am avut de curînd ocazia să vedem asocierea dintre hipertrofia glandelor parotide și un diabet zaharat ușor, care poate apărea în perioada de premenopauză la femei, la care instalarea diabetului s-a făcut după hipertrofia glandelor salivare.

Astfel de constatări ne-au fost confirmate și verbal de către academicianul Harwadt, din Praga, care susținea că a observat numeroase cazuri de diabet zaharat ușor, asociat cu hipertrofia glandelor salivare.

Coronel (1951) citează cîteva cazuri de glicosialoree, asociată de glicozurie (după Ferranini).

Printre 27 de cazuri, care prezentau hipertrofie bilaterală de parotide, Flaum a observat în 16 cazuri diabet zaharat net, și în alte 11 cazuri o diminuare a toleranței la hidrați de carbon.

Kenawy găsește 10% diabetici printre cazurile atinse de o tumefiere a parotidelor. Autorul notează că această tumefiere indoloră a parotidelor nu se observă decît în cazurile ușoare de diabet și ele se hipertrofiază progresiv odată cu agravarea diabetului. Kenawy menționează — în urma examenelor histopatologice și biopsice făcute — că în aceste cazuri nu este vorba de o leziune inflamatorie, ci de o hipertrofie de natură endocrină (acest din urmă fapt este sprijinit de afirmațiile noastre experimentale).

Coronel — reluînd expresia lui Dalche — dă numele acestor hipertrofii parotidiene de „hiperparotidie", considerînd-o ca o afecțiune de natură endocrină.

3. Efectul favorabil al terapiei hormonale în unele boli ale glandelor salivare

Literatura modernă aduce unele succese terapeutice valoroase în cadrul bolii Gougerot-Sjögren.

În 1953, Maragnon, Fernandez și Fernandez publică rezultatele spectaculoase ale tratamentului cu cortizon în acest sindrom.

Cazul observat de autori prezenta o glicemie scăzută și o creștere a colesterolului. Este interesant că bolnavul fusese tratat anterior cu toate antibioticele și vitaminele de uz curent.

Bolnavul a făcut — sub controlul autorilor — 1665 mg de cortizon în 30 de zile, în doze descrescînde, după cum urmează :

6 zile × 100 mg = 600 mg
19 zile × 50 mg = 950 mg
5 zile × 23 mg = 115 mg

După acest tratament, autorii constată :

1. În primele 6 zile nici o ameliorare salivară, lacrimală-reumatismală; bolnavul prezenta o ușoară euforie.
2. După alte 9 zile de tratament, starea articulară se ameliorează.
3. După 13 zile este surprinzătoare ameliorarea cu diminuarea uscăciunii mucoaselor, iar după încă 4 zile (s-au făcut 1 050 mg cortizon) secreția salivară era ameliorată mult. Testul zahărului era de 25 de minute față de proba inițială, care era de 45 de minute.

Biochimic, s-a constatat o ușoară creștere a zahărului.

Este de notat că ameliorarea a fost persistentă în timp.

Frenkel, Hallinga și Groes (1951) constată o remisiune asemănătoare după un tratament cu ACTH.

Codman și Robertsohn (1952) publică cazuri similare tratate și ameliorate cu ACTH.

În concluzie, trebuie remarcat că terapia hormonală dă rezultate favorabile asupra acestor afecțiuni care, în trecut, nu beneficiau de o terapie adecvată și evoluau nestînjenite, cu toate tratamentele, mai mult simptomatice, ce se făceau.

Cît despre sindromul Mikulicz, este interesantă observația lui Tullio (1949) ; el a arătat că administrarea prelungită a unui extract prostatic la cobai și iepure produce hipertrofia glandelor salivare precum și a celor lacrimale și totodată leziuni pancreatice (sindrom experimental apropiat de aceea ce clinica găsește în sindromul Mikulicz). Tratamentul cu testosteron a produs retrocedarea fenomenelor amintite, realizate experimental. Faptele acestea vin să se alăture celor amintite de noi la începutul expunerii.

Dacă tratamentul în sindromul Besnier-Boeck-Schaumann a fost pînă acum simptomatic și tonic — prin administrarea de calciu, arsenic, vitamine etc. — astăzi tratamentul este curativ, prin acordarea unei importanțe capitale terapiei hormonale, care — în adevăr — a dus la ameliorări reale.

Scherler (1952) publică rezultatul a trei cazuri de sindrom Besnier-Boeck-Schaumann tratate cu acetat de dezoxicorticosteron. Bolnavii au primit între 15 și 28 mg DOCA pe săptămînă. S-a remarcat o ameliorare netă;

imaginile pulmonare s-au modificat în sens favorabil. Autorul conchide că rezultatele favorabile se datoresc tratamentului instituit, întrucît procesul de ameliorare al bolii a fost asemănător în toate cazurile.

Paley (1953) face o cronică a tratamentului bolii Besnier-Boeck-Schauman prin ACTH și cortizon. Autorul precizează că experiențele actuale ale tratamentului bolii Besnier-Boeck-Schaumann prin cortizon și corticotrofină hipofizară arată eficacitatea indiscutabilă a hormonilor asupra acestei afecțiuni.

Shulmann, Schoenrich și Harvey (1952) publică efectul hormonului adreno-trofic și al cortizonului în sarcoidoză.

În sindromul Heerfordt, Shulmann, Schoenrich și Harvey au arătat că tratamentul cu cortizon și ACTH reduce tumefierea parotidiană, care nu mai recidivează.

II. GLANDELE SALIVARE ÎN UNELE BOLI ENDOCRINE ȘI NEENDOCRINE. DATE ANATOMO-CLINICE

Din punct de vedere clinic, o serie de bolnavi cu afecțiuni endocrine au prezentat modificări în structura unor glande salivare. Burger a examinat în boala Addison glandele sublinguale și a constatat că acestea prezintă o hipoplazie a părților laterale, iar porțiunea mijlocie a glandei este indurată și prezintă formațiuni microadenomatoase. Acest aspect a fost întîlnit în general și în hiposuprarenalism. În insuficiențele hipofizare, insuficiențele hepatice sau în cazurile de adipozogenitalism a fost observată atrofia celor două glande în porțiunea laterală. Aceste constatări i-au permis lui Burger să remarce reacția diferită a glandelor sublinguale în cele două porțiuni, autoarea presupunînd că funcția acestora este distinctă. În diferite cazuri de nanism, Burger a întîlnit o hipertrofie a glandelor parotide.

Noi înșine am avut ocazia să cercetăm, în timpul din urmă, histopatologia glandelor salivare (parotida și glandele submaxilare) într-un caz de boală Addison, la un bărbat, de 57 de ani, care a decedat în institutul nostru.

Din punct de vedere macroscopic, glandele parotide și submaxilarele sînt reduse de volum, prezentînd un parenchim fibros, care la secțiunea cu bisturiul face să se perceapă un scîrțîit.

Microscopic glandele parotide prezintă un țesut conjunctiv foarte bogat, alcătuit din fîșii groase, fără dispoziție regulată, predominînd perilobular, precum și în jurul canalelor excretorii. Unele din aceste fîșii conjuctive aveau și o infiltrație limfocitară, deseori pericanaliculară.

Printre acini se găsesc numeroase vezicule adipoase, uneori izolate, alteori formînd grupe mai mari. Veziculele sînt de mărimi egale și nu prezintă nici un fel de abatere de la aspectul celulelor adipoase normale.

Glandele submaxilare prezintă un aspect deosebit, mult modificat față de normal. Cea mai mare parte a preparatului este formată din vezicule adipoase și din formațiuni tubulare și numai într-o mică proporție din acini cu o morfologie cu totul schimbată. În unele locuri se întîlnesc fîșii groase conjuctive, în proporție ceva mai redusă decît la nivelul parotidei.

Am examinat în acest caz și testiculele, unde am găsit o atrofie completă cu lipsa spermatozoizilor.

Franke și Seige au prezentat cîteva cazuri de diferite afecțiuni endocrine, asociate cu modificări ale glandelor salivare (fig. 10, 11 și 12).

Lubarsch, în tratatul său de anatomie patologică, citează hipetrofia glandelor salivare în boli ale glandelor genitale și ale altor glande cu secreție internă. În afară de hipertrofia periodică a parotidelor, din menstruație (Legrange), sarcină (Harkin), menopauză (Dalche) și dismenoree (Mohr), Lubarsch a constatat hipertrofia glandelor parotide și în atrofia genitală. De altfel, Haemerli (1920) și Ulman (1928) au făcut observații similare.

În acest fel prin constatările clinice se poate ajunge la confirmarea celor afirmate de noi în cercetările experimentale și anume : existența unui raport al glandelor endocrine cu glandele salivare — în general — și existența unor relații între gonade și parotide, în special.

Desigur, pentru a lămuri raportul glandelor salivare cu glandele endocrine, este necesar să se cerceteze în viitor — în mod sistematic — starea glandelor salivare în toate sindroamele endocrine. Cercetările de histochimie — în acest domeniu — vor putea aduce observații interesante pe materialul anatomo-clinic (necropsii biopsii).

În ceea ce privește raportul glandelor salivare cu alte boli neendocrine, în literatură se insistă mult asupra hipertrofiei parotidelor care se observă în ciroze, la etilici.

Lubarsch citează un caz de ciroză atrofică, în care se găsește numai hipertrofia parenchimului glandular, fără infiltrație limfocitară sau cu țesut adipos.

Bonnin, Moretti și Geyer (1954) au studiat glandele salivare în ciroză. După aceștia, este surprinzătoare hipertrofia parotidelor în cirozele și stările etilice precirotice.

Noi înșine am cercetat glandele salivare în diferite stări anatomo-clinice, unde am găsit mici variații de structură în diverse afecțiuni ca tumori uterine, tumori gastrice, tabes, insuficiență cardiacă etc.

К ВОПРОСУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ И КЛИНИКИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

РЕЗЮМЕ

Для расширения и распространения исследований по внутренним секрециям и на другие органы, помимо органов, классически рассматриваемых как эндокринные железы, автор подверг глубокому анализу, в основном по морфологическому методу, взаимоотношения между слюнными и эндокринными железами.

Таким образом, автор дал полный обзор экспериментальной эндокринной морфофизиологии и частично клинической эндокринной

морфофизиологии слюнных желез. Эта тема мало освещена в медицинской литературе.

Один из наиболее интересных аспектов данной работы состоит из исследования, проведенного автором и сотрудниками по структуре слюнных желез при различных физиологических состояниях и, особенно, анализ полового диморфизма, а также описание диморфизма околоушной железы у крысы. Кроме того, изучали также роль гипофизарных и половых гормонов в развитии полового диморфизма и слюнные железы при беременности и лактации. Взаимоотношения между слюнными и эндокринными железами представляют собой обширное поле экспериментальных исследований. Последовательно изучали ряд взаимоотношений между гонадами, с одной стороны, и околоушными и подчелюстными слюнными железами — с другой стороны, а также взаимоотношения между слюнными железами и гипофизом, эпифизом, щитовидной железой, надпочечниками.

Изучались эндокринные железы после удаления околоушной и подчелюстной желез, а также состояние слюнных и эндокриииых желез после применения экстракта околоушной железы.

Взаимоотношения между слюнными железами, которые представляют собой интересный аспект изучаемой проблемы, подтвердившей некоторые наблюдения, касающиеся частей слюнных желез, которые, по мнению автора, играют эндокринную роль.

Изучалась также компенсаторная гипертрофия околоушной железы.

На основании некоторых, известных из других работ фактов изучали роль слюнных желез в углеводном обмене и взаимоотношения между слюнными железами и поджелудочной железой.

Среди других фактов было доказано, что лизат околоушной железы играет гетерогликемирующую роль, кроме того, установлено, что алоксановый диабет, как и субтотальная панкреатэктомия, вызывает изменения слюнных желез, а удаление околоушной или подчелюстной желез может оказывать влияние на поджелудочную железу.

Автор занимался также и вопросом энзимов слюнных желез. Изучение слюнных фосфатаз представляет собой определенное значение для эндокрикной морфологии слюнных желез.

Изучение ряда заболеваний слюнных желез (неинфекционная гипертрофия слюнных желез, диабетическая гипертрофия околоушной железы, синдромы Микулича, Ганжеро, Сегрена, Беснье-Бек-Шаумания, Герфордта) дает основание, в клинике, новому патогенетическому определению указанных заболеваний по отношению к внутренним секрециям.

Продолжая исследования в этой же области, автор стремился установить степень участия слюнных желез в некоторых эндокринных и неэндокринных заболеваниях. Автор подчеркивает эффективность гормонального лечения некоторых заболеваний слюнных желез, которые в прошлом считались неизлечимыми.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Взрослая мышь-самка. Подчелюстная железа, в которой отмечается преобладание межтрубчатых ацинусов. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 2. — Взрослая мышь-самец. Подчелюстная железа, в которой отмечается преобладание трубок с сильно увеличенной в объеме грануляцией, по сравнению с картиной из рис. 1. В этом случае эпителиальная ткань ацинусов значительно уменьшена, по сравнению с предыдущим случаем. Микрофото; ок. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 3. — Сечение слюнных желез крысы: 1 — первая часть околоушной железы (в которой микроскопически отмечается половой диморфизм); 2 — околоушная железа — вторая часть; 3 — первая часть подчелюстной железы; 4 — заязычные железы (слизистая часть подчелюстной железы); 5 — подчелюстная железа.

Рис. 4. — Околоушная железа. Крыса-самка. Отмечается паренхима, состоящая из ацинусов. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 5. — Околоушная железа. Крыса-самец. Различие, по сравнению с картиной, наблюдаемой на рис. 4. заключается в отсутствии долек и в наличии макроцеллюлярных симплазмов с полиморфными ядрами и с эндокринным аспектом. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 6. — Семенник с отсутствием сперматогенеза у двусторонне паротидэктомированной крысы. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 7. — Околоушная железа у крысы-самца с эктомированной подчелюстной железой. Интерстициальные промежутки. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 8. — Околоушная железа морской свинки. Отмечается, что распределение щелочной фосфатазы происходит на периферии клеток в клеточной оболочке и в межклеточных пространствах, а не в просвете долек или выводных протоков (как в эндокринных железах). Окр. Гомори; ок. 10, об. 4.

Рис. 9. — Больной с простой неинфекционной двусторонней гипертрофией околоушных желез. С эндокринологической точки зрения, наблюдается гипотрофия роста и веса; легкая недостаточность половых желез.

Рис. 10. — Гипертрофия околоушных желез у акромегалика (гипофизарная аденома и нейрофиброматоз) (по Франке и Зейге).

Рис. 11. — Гипертрофия околоушных желез в одном случае тиреоидной недостаточности (по Франке и Зейге).

Рис. 12. — Гипертрофия околоушных желез у больной диабетом, недостаточность щитовидной железы и климактерий (по Франке и Зе;ге).

CONTRIBUTION À L'ENDOCRINOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE DES GLANDES SALIVAIRES

RÉSUMÉ

Désirant élargir l'étude des sécrétions internes et l'étendre à des organes autres que ceux qui représentent classiquement les glandes endocrines, les auteurs ont analysé, sur une large échelle, surtout à l'aide de la méthode morphologique, les corrélations entre les glandes salivaires et les glandes endocrines. De cette manière, ils ont obtenu une vue d'ensemble sur la morphophysiologie endocrine expérimentale et, en partie, sur la morphophysiologie endocrine clinique des glandes salivaires, sujet peu développé dans la littérature médicale.

Parmi les aspects les plus intéressants, les auteurs ont analysé la structure des glandes salivaires au cours des différents états physiologiques et notamment le problème du dimorphisme sexuel, en décrivant un dimorphisme de la parotide du Rat. Ils ont étudié le rôle des hormones hypophysaires et sexuelles dans le développement du dimorphisme sexuel. Ils ont également étudié les glandes salivaires au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Les rapports entre les glandes salivaires et les glandes endocrines constituent un vaste champ de recherches expérimentales ; on a analysé successivement une série de corrélations entre les gonades, d'une part, et la parotide et les glandes sous-maxillaires de l'autre, ainsi qu'entre les glandes salivaires et l'hypophyse, l'épiphyse, la thyroïde, les glandes surrénales.

Les auteurs ont étudié l'état des glandes endocrines après extirpation de la parotide et de la glande sous-maxillaire, ainsi que l'état des glandes salivaires et des glandes endocrines après administration d'un extrait de parotide. Les rapports réciproques des glandes salivaires constituent un aspect intéressant, qui a confirmé certaines observations concernant les portions considérées par les auteurs comme ayant un role endocrinien ; on a également étudié l'hypertrophie compensatrice des parotides.

Certains faits déjà connus par d'autres travaux ont suscité les recherches des auters sur le rôle des glandes salivaires dans le métabolisme glucidique, ainsi que leurs rapports avec le pancréas. Les recherches des auteurs ont précisé entre autres, que le lysat de parotide joue un rôle hyperglycémiant, que le diabète alloxanique tout comme la pancréatectomie subtotale produisent des transformations dans les glandes salivaires et que l'extirpation de la parotide ou de la glande sous-maxillaires peuvent influencer l'état du pancréas. L'attention des auteurs a également porté sur les enzymes des glandes salivaires. L'étude des phosphatases alcalines apporte certaines contributions á la morpho-physiologie endocrine des glandes salivaires. En clinique, l'étude d'un certain nombre d'affections des glandes salivaires (hypertrophie non infectieuse des glandes salivaires, hypertrophie parotidienne diabétique, syndrome de Mikulicz, syndrome Gougerot-Sjögren, syndrome Besnier-Boeck-Schaumann, syndrome de Heerfordt) donne lieu à des interprétations pathogéniques nouvelles de ces affections, en rapport avec les sécrétions internes.

Dans ce même domaine, les auteurs ont cherché à établir jusqu'à quel point l'état des glandes salivaires pouvait être intéressé par certaines affections endocrines ; ils ont insisté sur l'efficacité du traitement hormonal de certaines affections des glandes salivaires, considérées naguère incurables.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Souris femelle adulte. Glande sous-maxillaire ou l'on remarque la prédominance des acini intertubulaires. Photomicrographie; col. H.E.; oc. 10, ob. 4.

Fig. 2. — Souris mâle adulte. Glande sous-maxillaire où l'on remarque la prédominance des tubes à granulations, de volume accru par rapport à la figure 1. Le tissu épithélial des acini est sensiblement reduit par rapport au cas précédent. Photomicrographie; col. H.E.; oc. 10, ob. 4.

Fig. 3. — Glandes salivaires du Rat, dissequées. 1. Premierè portion de la parotide (qui présente au microscope un dimorphisme sexuel) ; 2. Glande parotide, deuxième portion ; 3. Première portion de la sous-maxillaire ; 4. Glande retro-linguale (portion muqueuse de la sous-maxillaire) ; 5. Glande sous-maxillaire proprement-dite.

Fig. 4. — Rat femelle. Parotide. A remarquer le parenchyme formé par des acini. Photomicrographie ; col. H.E. ; oc. 10, ob. 4.

Fig. 5. — Rat mâle. Parotide. A remarquer la différence par rapport à la figure 4, consistant en l'absence des acini et la présence de symplasmes macrocellulaires, aux noyaux polymorphes et d'aspect endocrinien. Photomicrographie ; col. H.E. ; oc. 10, ob. 4.

Fig. 6. — Testicule de Rat après parotidectomie bilatérale. Absence de la spermatogenèse. Photomicrographie col. H.E. ; oc. 10, ob. 4.

Fig. 7. — Parotide de Rat mâle après extirpation de la sous-maxilaire. Espaces interépithéliaux. Photomicrographie ; col. H. E. oc. 10, ob. 4.

Fig. 8. — Parotide de Cobaye. Les phosphatases alcalines sont réparties à la périphérie des cellules, dans la membrane cellulaire et les espaces intercellulaires, et non pas vers la lumiére des acini, ce qui démontre que le sens de la migration, et par conséquent celui de l'utilisation des phosphatases, est orienté vers le torrent circulatoire (comme pour les glandes endocrines) et non pas vers la lumière des acini ou des canaux excréteurs (comme pour les glandes exocrines). Gömöri ; oc. 10, ob. 4.

Fig. 9. — Malade présentant une hypertrophie simple, non infectieuse, bilatérale, des parotides. Au point de vue endocrinien, on constate une hypotrophie de la taille et du poids ; léger deficit des gonades.

Fig. 10. — Hypertrophie des parotides chez un acromégalique (adénome hypophysaire et neuro-fibromateux) (d'près Franke et Seige).

Fig. 11. — Hypertrophie des parotides dans un cas d'insuffisance thyroïdienne (d'après Franke et Seige).

Fig. 12. — Hypertrophie des parotides chez une malade de diabète, avec insuffisance thyroïdienne et à la ménopause (d'après Franke et Seige).

STRUCTURA ŞI DIMORFISMUL SEXUAL AL GLANDELOR PAROTIDE LA ŞOBOLANUL ALB *

Cu ocazia studiului morfologic al glandelor salivare submaxilare la şobolanul alb (4), am atras atenţia asupra interesului pe care îl prezintă endobiologia submaxilarelor în special şi a glandelor salivare în general.

Am descris atunci în glandele submaxilare trei porţiuni morfologice bine distincte, insistînd asupra faptului că autorii ce ne-au precedat în această problemă, n-au remarcat aici decît două porţiuni. Am subliniat totodată că, într-una dintre cele trei porţiuni ale submaxilarei, denumită de noi porţiunea heterocrină, se află elemente tubulare cu caracter exocrin, iar elementele epiteliale intertubulare par să aibă o semnificaţie histofuncţională cu caracter endocrin. După observaţiile noastre, şi prin măsurătorile făcute în această porţiune, nu am remarcat o variabilitate cantitativă semnificativă a elementelor tubulare în funcţie de sex la şobolan, fapt care ne-a determinat să infirmăm dimorfismul sexual al glandelor submaxilare la şobolan, susţinut pe acest considerent de unii autori.

Dorind să ne extindem cercetările şi în endobiologia parotidei, am început să ne documentăm, ca şi de altfel în problema glandelor submaxilare, în primul rînd asupra structurii lor normale.

Pentru aceasta, am folosit un număr de 60 de şobolani masculi şi femele normali, de diferite vîrste.

EXAMEN MACROSCOPIC

Glandele parotide la şobolani sînt organe perechi, situate în regiunea antero-inferioară a orificiului auricular extern. Ele se descoperă prin incizia tegumentului la cîţiva milimetri anterior de pavilionul urechii, pe

---

* În colaborare cu A. Babeş, I. Petrea, F. Istrati şi E. Burgher. Publicat în Bul. şt. Acad. R.P.R., Secţia şt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 851.

o linie ce unește unghiul mandibular cu comisura laterală palpebrală pe o lungime de aproximativ 1—2 cm. Se îndepărtează buzele plăgii și imediat

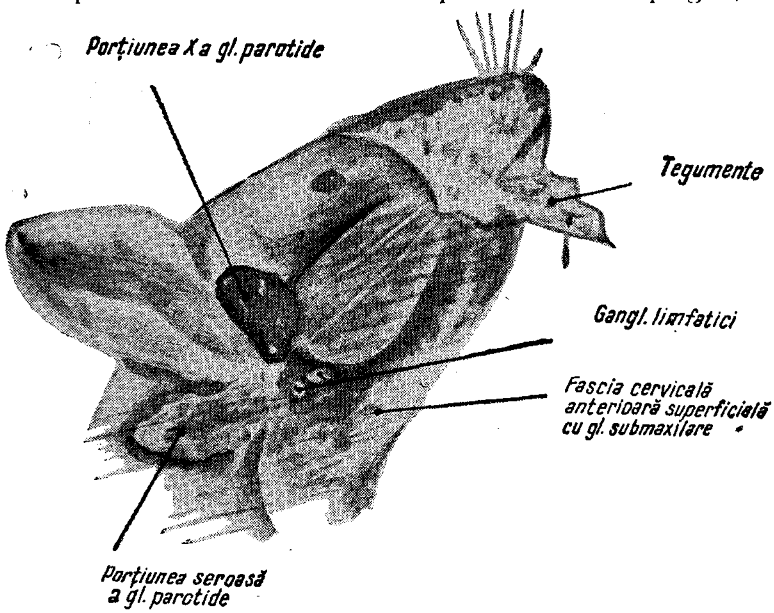


Fig. 1. — Dispoziție topografică a glandei parotide la șobolanul alb.

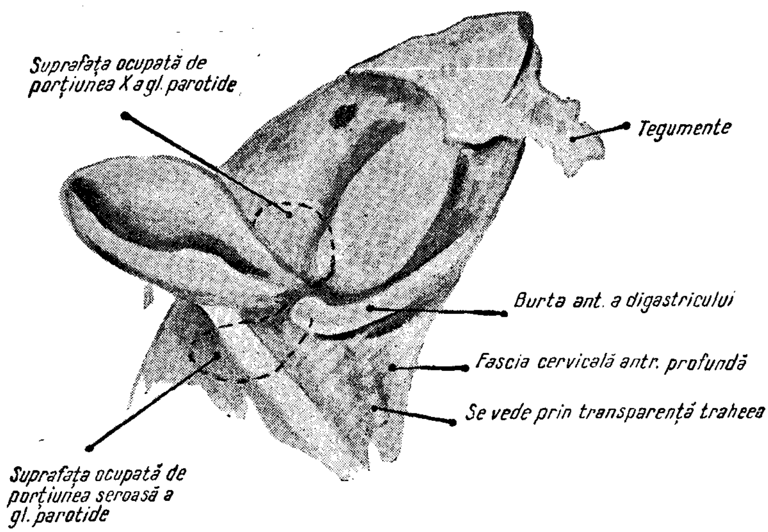


Fig. 2 — Rapoartele glandei parotide cu planurile subiacente (după ridicarea fasciei cervicale superficiale și a glandelor salivare.

se descoperă glanda parotidă, care este învelită de fascia superficială a feței și de fascia proprie.

Glandele parotide la șobolan sînt constituite din două porțiuni, distincte prin forma și colorația lor (fig. 1, 2, 3, 4 și 5).

a) Prima porțiune a glandei parotide[1]) este anterioară față de ori-

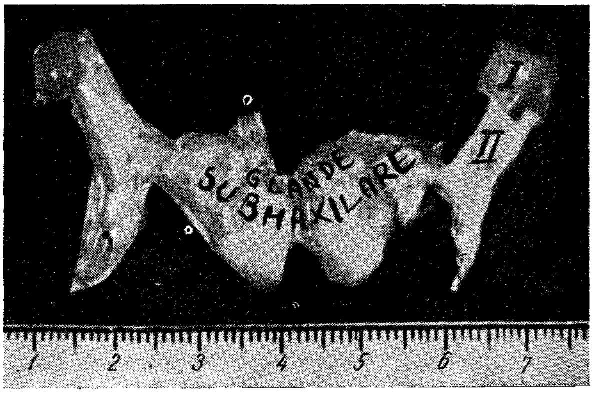


Fig. 3. — Șobolan femelă, nr 358. Glanda parotidă prelevată prin disecție împreună cu glandele submaxilare.
I. porțiunea X a parotidei.
II. porțiunea seroasă a parotidei.
Fotografie × $1^1/_2$.

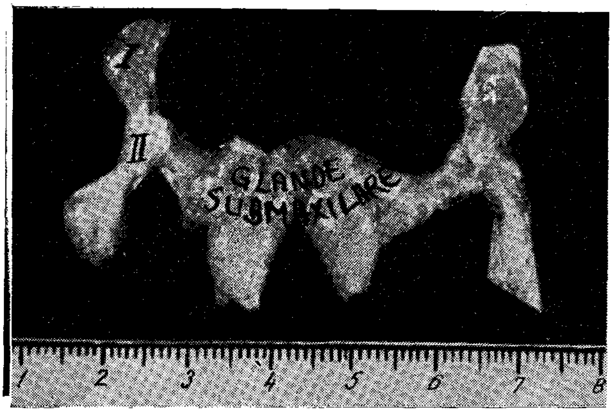


Fig. 4. — Șobolan femelă, nr. 359. Glanda parotidă disecată împreună cu glandele submaxilare.
I. porțiunea X a parotidei.
II. porțiunea seroasă a parotidei.
Fotografie. × $1^1/_2$.

ficiul auricular, discoidă și apare de mărimea aproximativă (la șobolanul adult) a unui bob de fasole, cu fața medială ușor concavă și așezată cu

[1] În cursul lucrării această porțiune este denumită și porțiune X.

concavitatea pe mușchii maseteri și pe fibre nervoase din facial. Fața laterală este convexă. Această porțiune prezintă o colorație galben-brună, cu o ușoară nuanță verzuie, ceea ce face să se diferențieze atît de planurile musculare, cît și de cea de a doua porțiune. Menționăm că prima porțiune a parotidei prezintă o suprafață netedă și omogenă cu un desen lobular abia perceptibil.

b) A doua porțiune a parotidei este reprezentată de o masă de țesut glandular ce înconjură prima porțiune inferior și dorsal pînă la locul de implantare a marginii anterioare a pavilionului urechii, coborînd inferior. Această porțiune are forma unui segment de cerc cu marginile puțin distincte de planurile vecine și prezintă o colorație alb-cenușie vascularizată, și cu o suprafață net lobulară. Această porțiune străbate succesiv, de sus în jos, planul muscular format de marginea inferioară a maseterului, pîntecele anterior al digastricului și înconjură apoi inferior și posterior orificiul auricular, acoperind extremitatea superioară a sterno-cleido-mastoidianului.

Cele două porțiuni ale parotidei aderă între ele printr-un țesut conjunctiv lax moderat.

EXAMEN MACROSCOPIC

Cele două porțiuni distincte din punct de vedere anatomic se deosebesc în mod evident și în ceea ce privește structura histologică. Vom descrie în mod deosebit cele două porțiuni, denumind deocamdată porțiunea discoidală, porțiunea nr. 1, iar pe cea alungită, porțiunea nr. 2: de asemenea, avînd în vedere deosebirea netă între parotida celor două sexe, vom descrie separat structura parotidei la femelă și la mascul.

PAROTIDA LA FEMELĂ

Porțiunea nr. 1. Această porțiune este înconjurată pe toată întinderea de o capsulă conjunctivă. De la aceasta pornesc în profunzime prelungiri formate dintr-un țesut conjunctivo-vascular, în care se găsesc și tubi mai mari, și care împart această zonă în lobuli de dimensiuni variate.

Lobulii sînt constituiți din acini, printre care se găsesc un număr redus de tubi. Acinii sînt destul de egali ca formă și dimensiuni, foarte apropiați unii de ceilalți și separați pe alocuri numai prin capilare. Ei sînt de obicei rotunzi sau poligonali și constituiți din celule uneori destul de bine delimitate prin pereți despărțitori, în acest caz putîndu-se constata că au o formă piramidală sau cilindrică; cele mai deseori, însă, limita dintre celule nu este evidentă, astfel încît forma și dimensiunea celulelor nu poate fi precizată; un lumen propriu-zis nu se poate constata. Protoplasma celulelor este bazofilă și prezintă o porțiune centrală mult mai mare, palidă, și alta periferică mai intens colorată. Partea centrală clară are o structură foarte fin vacuolară, care însă, din cauza palidității protoplasmei, abia se poate recunoaște, și la un examen mai rapid ea

apare uniformă. De asemenea, partea intens colorată are un aspect uniform. Nucleul celulei este bazal, rotund, uniform și relativ palid colorat; unii dintre nuclei sînt ceva mai mari și mai intens colorați (fig. 6, 7 și 8).

Tubii au dimensiuni variate: unii sînt mici, cu un lumen relativ mic și diseminați printre acini; aceștia sînt căptușiți de un singur rînd de celule, cu protoplasma ușor eozinofilă și cu nucleii rotunzi situați bazal; alții sînt mai mari înconjurați de o zonă de țesut conjunctiv, mai mult sau mai puțin întinsă; ei prezintă un lumen mai mare și sînt căptușiți de celule ce prezintă caracterul celor ce căptușesc tubii cei mici, mai sus descriși.

Într-un caz, printre acinii mai sus descriși s-a constatat prezența unei insule rotunde, mai palid colorate; ea este constituită din cordoane mici, grămezi de celule sau chiar din celule izolate. Celulele sînt polimorfe, mai mari, cu protoplasma uniformă și palid colorată; uneori foarte mari, poligonale.

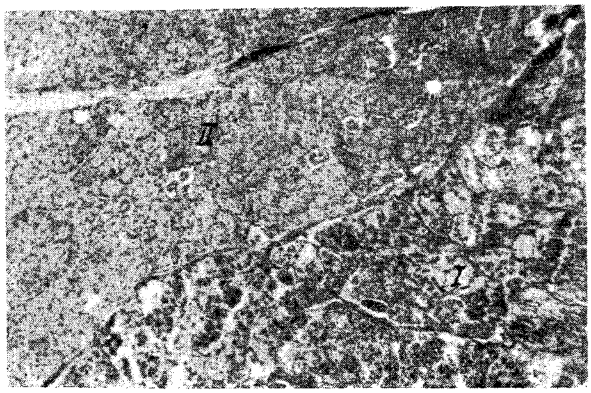
Porțiunea nr. 2. Preparatul este format în cea mai mare parte din acini, printre care se găsește un număr destul de mare de tubi. Acinii sînt de dimensiuni și forme destul de egale, mai mici ca cei din porțiunea nr. 1. Ei sînt în aparență lipsiți de lumen, sau prezintă un lumen foarte mic. Celulele ce formează acinii sînt rău delimitate, iar pe alocurea se disting, însă cu greu, canale intercelulare; protoplasma celulelor este omogen eozinofilă. Nucleii sînt de două tipuri: unii rotunzi, palizi, cu granulații cromatice, iar alții, în număr mai mic, intens colorați, polimorfi, rotunzi, turtiți, triunghiulari sau poligonali și cu structura uniformă. Tubii sînt mai numeroși decît în porțiunea precedentă; unii sînt de calibru mic, cu lumen redus, cu celulele înalte, eozinofile și cu nucleii rotunzi, palid colorați; alții sînt mai mari, cu lumenul mai mare, iar la unii dintre ei se disting la baza celulelor striații longitudinale.

PAROTIDA LA MASCUL

Ca și la femelă, parotida masculilor prezintă două porțiuni deosebite: una mai mică, corespunzătoare porțiunii nr. 1 de la femelă, dar care are o structură cu totul deosebită de aceea a femelelor, și o alta corespunzînd porțiunii nr. 2 de la femelă și care are o structură asemănătoare cu porțiunea nr. 2 din parotida femelei.

Porțiunea nr. 1. Aceasta este constituită din formațiuni care se deosebesc în mod evident de acelea care formează porțiunea respectivă a parotidei la femelă. Aceste formațiuni nu prezintă caracter de acini, ci sînt de forme foarte variate, poligonale, cilindrice, triunghiulare sau mai neregulate. Și dimensiunile lor sînt foarte variate; cele mai multe sînt mari, mult mai mari decît acinii ce formează aceeași porțiune a parotidei animalelor femele; altele sînt mai mici sau chiar foarte mici și sînt formate numai dintr-una sau două celule. Ele sînt separate unele de celelalte prin spații alungite și nicăieri nu sînt lipite între ele; uneori, aceste spații sînt căptușite de un strat celular endoteliform și unele conțin hematii. Formațiunile acestea sînt constituite din celule fără limite precise, prezen-

Fig. 5. — Șobolan mascul, nr. 340. Se remarcă cele două structuri histologice deosebite în glanda parotidă I. porțiunea X. II. porțiunea seroasă. Microfotografie. Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 10, ob. 3.



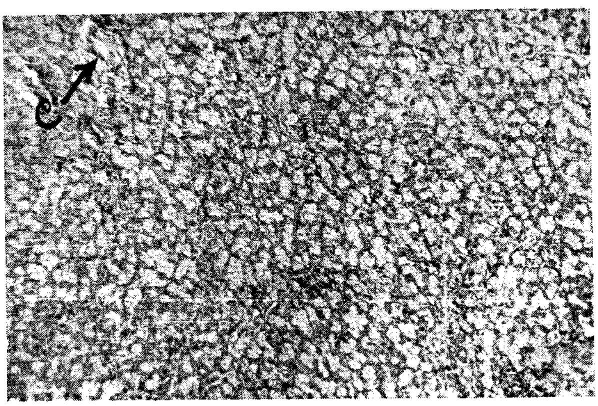


Fig. 6. — Șobolan femelă, nr. 327. Parotidă, porțiunea X. Se observă că glanda este alcătuită din numeroși acini și foarte rari canaliculi excretori (c). Microfotografie. Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 10, ob. 3.

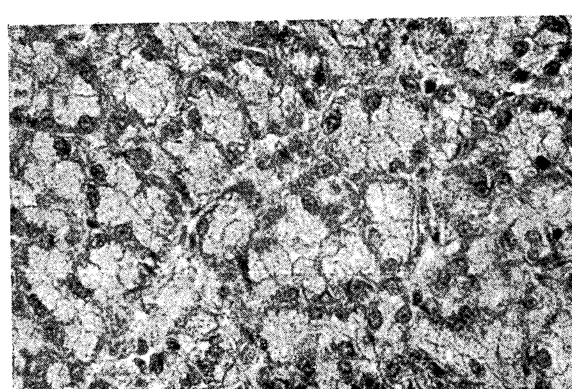


Fig. 7. — Șobolan femelă, nr. 327. Parotidă, porțiunea X. Același aspect, văzut la un măritor mai puternic. Microfotografie. Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 10, ob. 4.

tîndu-se ca niște mase sincițiale; excepțional se poate recunoaște prezența de pereți separatori între celule. Protoplasma celulelor are un aspect uniform și se colorează slab cu eozină în preparate colorate cu hematoxilină-eozină; uneori protoplasma de la periferia masei sincițiale se colorează deosebit de aceea din restul maselor sincițiale; ea este mai intens colorată și bazofilă. Nucleii nu prezintă o dispoziție particulară; sînt împrăștiați fără nici o ordine în masa protoplasmatică, avînd dimensiuni foarte variate, de la nucleii mici pînă la cei foarte mari, chiar giganți, cu toate dimensiunile intermediare; și din punct de vedere al formei ei sînt destul de variați: rotunzi, ovalari sau alungiți. Structura nucleului este de asemenea variată; unii sînt intens și uniform colorați, alții, bogați în cromatină, se prezintă sub formă de corpusculi variați ca număr și dimensiuni (fig. 9, 10, 11 și 12).

În interiorul lobulilor, canalele secretorii sînt foarte rare și se prezintă sub formă de tubi mici, cu lumenul variabil și căptușit de celule cubice, dispuse pe un singur rînd; nucleii sînt rotunzi, ovalari și palid colorați. În spațiile dintre lobuli se găsesc din loc în loc tubi mai mari, cu lumenul mare și căptușit de un rînd de celule turtite sau cubice.

În unele cazuri, pe lîngă aceste formațiuni se mai găsesc altele, cu totul deosebite; ele sînt de obicei grupate în grupe mai mici sau mai mari, alteori sînt dispuse în mod difuz printre formațiunile mai sus descrise; se prezintă ca niște alveole relativ mari și cu lumenul foarte mare, gol și căptușit de un rînd de celule cubice, net delimitate, cu protoplasma foarte palid colorată, eozinofilă, chiar vacuolară și cu nucleii rotunzi, bazali și palid colorați.

În afară de aceste cazuri, în care deosebirea dintre structura parotidei de la mascul și cea a parotidei de la femelă este atît de mare, încît am putea zice că ele nu mai au aproape nimic comun, există excepțional cazuri în care deosebirea este ceva mai mică. În aceste cazuri, parotida, pe lîngă partea cu structura descrisă mai sus, prezintă altele, în care elementele constitutive seamănă cu acinii care formează porțiunea nr. 2 a parotidei la femelă.

În rezumat, glanda parotidă la șobolan este constituită din punct de vedere microscopic din două porțiuni cu structură cu totul deosebită; una nr. 2, reprezentînd cea mai mare parte a parotidei, are structura glandei salivare seroase, iar alta nr. 1, se deosebește de prima.

Rămîne în primul rînd să încercăm să stabilim natura acestei din urmă porțiuni și, în special, să vedem dacă ea poate fi asimilată cu una dintre glandele salivare de la șobolan.

Înainte de a trece însă la clarificarea acestei chestiuni, trebuie pentru moment să menționăm numai, rămînînd să revenim mai departe asupra acestui punct, că la șobolan există o deosebire fundamentală în structura porțiunii în chestiune, la cele două sexe; la femele, structura ei seamănă întrucîtva cu aceea a glandelor salivare, pe cînd la mascul, structura acestei porțiuni este cu totul deosebită de aceea a glandelor salivare.

În rîndurile care urmează ne referim la porțiunea nr. 1 a glandei parotide la femelă.

Am văzut, din cele descrise, că această porțiune are structura unei glande acinoase, încît prin aceasta ea se aseamănă cu glandele salivare. Acinii acestei glande sînt ceva mai mari decît aceia ai porțiunii seroase a glandei parotide. Ei sînt constituiți din celule uneori bine delimitate, cele mai deseori fără limite precise; ele permit să se recunoască forma celulelor, care este piramidală sau cilindrică; un lumen, sau canale intercelulare, nu pot fi recunoscute. Celulele se colorează cu coloranți bazici; protoplasma celulelor prezintă o zonă centrală foarte palid colorată și cu structură foarte fin vacuolară, abia perceptibilă; porțiunea bazală a protoplasmei, unde se află și nucleul, are o structură omogenă. Nucleii, așezați pe un singur rînd și la același nivel, sînt rotunzi, egali și palid colorați. În preparatele colorate pentru mucină cu mucicarmin, protoplasma celulelor se colorează într-o nuanță violetă foarte palidă.

Din cele ce preced ne credem autorizați să conchidem că această porțiune a glandei parotide la șobolan nu prezintă nici unul dintre caracterele esențiale ale glandei seroase de la șobolan.

Dar și analogia cu glandele salivare mucoase nu este decît parțială. În primul rînd, lipsește un lumen evident, obișnuit întîlnit la glandele mucoase; mai ales forma turtită a nucleului lipsește în glanda care ne preocupă. Protoplasma are un aspect foarte fin vacuolar, greu de distins, spre deosebire de protoplasma celulelor porțiunii mucoase submaxilare, care este net vacuolară; în schimb, colorația celulelor într-o nuanță violetă este comună pentru porțiunea ce ne preocupă și pentru glandele salivare mucoase, în specie pentru porțiunea mucoasă a glandelor submaxilare. Colorația violetă a protoplasmei în preparatele colorate cu mucicarmin, precum și forma rotundă a nucleului, pledează împotriva naturii mucoase a glandelor în chestiune.

Putem conchide deci că analogiile între aceste glande și glandele salivare mucoase sînt foarte reduse și că lipsesc, am putea spune, caracterele, reacția mucusului și forma turtită a nucleului.

În literatură au fost descrise la glandele mucoase unele abateri de la tipul histologic obișnuit al acestor glande; unii autori au descris cazuri la care reacțiile pentru mucină erau negative; alții au descris cazuri în care lipsea aspectul caracteristic al nucleilor. Nu știm însă să se fi descris imagini în care să fi lipsit aproape toate caracterele esențiale ale glandelor mucoase, așa cum am observat în cazurile noastre. Desigur că s-ar putea admite și existența unor asemenea cazuri și în lipsa unei alte explicații mai plauzibile, am putea, pînă la probe contrarii, să considerăm glandele în chestiune, dacă nu identice cu glandele mucoase, totuși foarte apropiate de acestea.

Întrebarea dacă această porțiune ar putea fi asemănată cu glandele endocrine, o vom discuta mai jos, după ce vom prezenta și aspectul pe care îl îmbracă această porțiune la animalele mascule.

După aceste considerații, putem trece la discutarea rezultatelor obținute la șobolanii masculi.

Glanda parotidă, la mascul, din punct de vedere histologic, după cum rezultă din descrierea de mai sus, prezintă, ca și aceea a femelelor, două porțiuni cu totul deosebite: una corespunzătoare porțiunii seroase a paro-

tidei, și alta corespunzînd porțiunii pe care am denumit-o porțiunea nr. 1. Partea seroasă nu se deosebește întru nimic de partea seroasă observată la animalele femele. În ceea ce privește porțiunea nr. 1, aceasta are o structură cu totul deosebită, atît de deosebită, încît, cu excepția unui singur caz, dacă nu am fi preveniți, am putea să o considerăm ca aparținînd unui organ cu totul deosebit.

Într-adevăr, lipsesc complet elementele ce pot fi considerate ca formațiuni acinoase și dacă nu s-ar găsi foarte rare formațiuni tubulare, diagnosticul de glandă acinoasă nici nu ar intra în discuție.

Elementele ce constituie această porțiune a parotidei sînt reprezentate, făcînd abstracție de rare elemente tubulare, de formațiuni cu aspect solid, în care lipsește un lumen și în care celulele, aproape în totalitate, sînt complet lipsite de pereți despărțitori, formațiunile în chestiune prezentîndu-se ca adevărate mase sincițiale. Protoplasma acestor mase este acidofilă. În această masă protoplasmatică, nucleii sînt dispuși fără nici o orientare specială. Între formațiunile descrise există spații mai mici sau mai mari, mult căptușite cu un strat de celule de tip endotelial și în care se găsesc numeroase hematii. Nucleii celulelor sînt de dimensiuni extrem de variate, unii chiar giganți.

Acest aspect histologic este mult mai apropiat de acela al unei glande endocrine, decît de cel al unei glande exocrine ; singurul caracter exocrin este, am putea spune, prezența de tubi, ce pot fi considerați drept canale excretoare ; în afară de acest caracter, totul pledează pentru natura endocrină a porțiunii nr. 1 a glandei parotide a masculului.

Aceste constatări ne obligă să ne punem întrebarea dacă elementele ce constituie porțiunea nr. 1 la mascul corespund acinilor glandulari din aceeași porțiune a glandei femele, care au suferit modificările menționate sau dacă ele sînt elemente de natură cu totul deosebită, care nu au echivalent în parotida de femelă. Deosebirea fundamentală între formațiunile care constituie zona nr. 1 la mascul și formațiunile care constituie aceeași zonă, la femelă ar pleda mai mult pentru natura deosebită a acestor două feluri de formațiuni. Faptul că, în mod excepțional, se găsesc cazuri în care ambele formațiuni, atît cele ce constituie porțiunea nr. 1 la mascul, cît și cele ce constituie porțiunea nr. 1 la femelă, se găsesc în partea nr. 1 a aceluiași șobolan mascul și că există în aceste cazuri formațiuni care ar putea fi considerate ca forme de trecere între cele două feluri de formațiuni, ar pleda pentru natura comună a acestora.

În prima ipoteză a naturii deosebite a formațiunilor în chestiune la mascul și la femelă, am fi dispuși să considerăm formațiunile de la masculi ca elemente cu funcție endocrină, ceea ce ar corespunde mai bine structurii acestor formațiuni.

În aceste condiții, trebuie să fim foarte rezervați în ceea ce privește natura și deci denumirea acestei porțiuni a glandei parotide și credem că, pînă la noi cercetări în această direcție, trebuie să ne abținem de la a considera această latură a problemei ca închisă și, pentru moment, să denumim această porțiune a parotidei la șobolan, zona X.

Cercetări ulterioare, în care vom studia în special acțiunea hormonilor masculini asupra parotidelor animalelor femele, sperăm că vor clarifica această problemă.

În sprijinul acestei ipoteze vin și următoarele date bibliografice: Weber și Schultzer (citați după (3)), remarcă o acțiune antagonistă a parotidelor față de pancreas. Seizo Utimara, (citat după (1), a observat hipertrofia insulelor Langerhans după parotidectomie. Rezultate opuse a semnalat Galebski în 1927 (citat după (2)), care, studiind acțiunea extractelor de glandă parotidă asupra vaselor urechii izolate a iepurelui de casă și asupra iepurilor de casă intacți, a conchis că acestea acționează într-un mod asemănător cu insulina. Dionesov, în 1952 (2), după parotidectomie la cîine, a semnalat o insuficiență destul de accentuată a funcției insulinice, ablația parotidelor făcînd să crească glicemia. M. Cahane și T. Cahane, (citați după (5)), au publicat un caz de diabet zaharat la un bolnav avînd hipertrofia parotidelor.

În ceea ce privește corelația glandelor parotide cu alte glande endocrine, Parhon, Goldstein și Milcu relatează în 1945 (5) în tetanie, hipertrofia parotidelor și a glandelor submaxilare, fără alterații anatomo-patologice ale acestora. Raillet (citat după (3)) a relevat la insuficienți sexuali hipertrofia parotidelor.

Sainton, Simmonet și Brouha (6) amintesc cîteva cazuri de mixedem asociate cu hipertrofia parotidei.

Nu par lipsite de interes și faptele observate în medicina practică, adică sialoreea femeilor însărcinate și hipertrofia parotidelor în timpul menstruației.

Pentru moment, ne vom limita să afirmăm că la șobolani există un dimorfism sexual care privește porțiunea nr. 1 a glandelor parotide, pe care am numit-o porțiunea X.

CONCLUZII

Parotida la șobolan, mai ales din punct de vedere histologic, a fost foarte puțin studiată pînă în prezent.

Nu am găsit, atît pe cît ne-a fost posibil să cercetăm literatura, date privitoare la această chestiune.

Din cercetările noastre rezultă că această glandă salivară este constituită la șobolan din două porțiuni distincte, atît din punct de vedere anatomic, cît și histologic.

Ea este formată dintr-o porțiune antero-superioară, de formă discoidală și de culoare galben-brună cu ușoară nuanță verzuie și dintr-o porțiune mai mare, avînd forma unui segment de cerc, postero-externă, cu structură lobulară și de culoare albicioasă.

Prima porțiune are o structură fundamental diferită la mascul față de femelă. La femelă, ea se prezintă ca o glandă acinoasă, deosebită ca structură de glandele salivare seroase, precum și de cele mucoase, semănînd însă mai mult cu acestea din urmă. Totuși, deosebiri destul de mari între această porțiune și glandele mucoase ne-au determinat să numim pentru

moment această porţiune, zona X. Cea de a doua porţiune prezintă caracterele glandelor salivare seroase.

Deosebirea între structura porţiunii X la femelă faţă de mascul este fundamentală. Pe cînd la femelă ea are o structură acinoasă, semănînd pînă la un punct cu glandele salivare mucoase, la mascul ea este constituită din formaţiuni solide, formate din celule fără limită, luînd aspectul de mase sinciţiale. Nucleii acestor celule sînt dispuşi fără nici o orientare şi sînt foarte deosebiţi ca dimensiuni şi formă, avînd uneori caractere de nuclei giganţi.

Astfel, la mascul porţiunea X este constituită din formaţiuni ce îmbracă mai mult caracterele histologice ale elementelor glandulare cu funcţie endocrină.

Cercetări ulterioare vor avea de scop să clarifice natura acestor din urmă formaţiuni.

СТРУКТУРА И ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕЛОЙ КРЫСЫ

РЕЗЮМЕ

Автор и сотрудники изучали с гистологической точки зрения околоушную железу у крысы.

Из этих исследований вытекает, что слюнная железа состоит из двух, отличающихся друг от друга с анатомической и гистологической точек зрения частей (передне-верхней части и задне-наружной части).

Первая часть (зона х) имеет структуру, отличающуюся коренным образом у самцов, по сравнению с самками. У самок эта часть имеет вид ацинозной железы; она отличается от серозных, а также от слизистых слюнных желез, хотя она и более сходна с последними .

У самцов эта часть состоит из образований с преобладающей гистологической природой гландулярных элементов с эндокринной функцией.

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

Рис. 1. — Топографическое расположение околоушной железы у белой крысы.

Рис. 2. — Пространственное соотношение между околоушной железой и нижележащими поверхностями (после удаления поверхностной шейной фасции и слюнных желез).

Рис. 3. — Крыса-самка № 358. Околоушная железа, отделенная сечением вместе с подчелюстными железами : I — часть X околоушной железы ; II — серозная часть околоушной железы. Фото. Увел. в $1\frac{1}{2}$ раза

Рис. 4. — Крыса-самка № 359. Околоушная железа, отпрепарированная вместе с подчелюстными железами : I — часть X околоушной железы ; II — серозная часть околоушной железы. Фото. Увел. в $1\frac{1}{2}$ раза.

Рис. 5. — Крыса-самец № 340. В околоушной железе отмечается наличие упомянутых двух отличающихся друг от друга гистологических структур : I — часть X ; II — серозная часть. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином ; ок. 10, об. 3.

Рис. 6. — Крыса-самка № 327. Околоушная железа, часть X. Отмечается, что железа состоит из многочисленных ацинусов и очень редко встречающихся выводных протоков (5). Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином ; ок. 10, об. 3.

Рис. 7. — Крыса-самка № 327. Околоушная железа, часть X. Та же картина, видимая при более сильном увеличении. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 8. — Крыса-самка № 327. Околоушная железа, часть X. Ацинусы с микровакуолями в клетках; видны шарообразные и расположенные у основания клеток ядра. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином. Иммерсня.

Рис. 9. — Крыса-самец № 341. Часть X околоушной железы. Отмечаются микроцеллюлярные симплазмы с полиморфными ядрами. Дольчатое изображение отсутствует. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10. об. 4.

Рис. 10. — Крыса-самец № 342. Часть X околоушной железы. Повторяется картина предыдущего рисунка. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 11. — Крыса-самец № 238. Часть X околоушной железы. Среди клеточных симплазмов отмечаются синусовидные промежутки с эритроцитами (*c*). Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

Рис. 12. — Крыса-самец № 347. Часть X околоушной железы. Ложнодольчатые образования с эпителиальными кубическими клетками, образующими светлые пространства. Микрофото. Окр. гематоксилин-эозином; ок. 10, об. 4.

LA STRUCTURE ET LE DIMORPHISME SEXUEL DES GLANDES PAROTIDES CHEZ LE RAT BLANC

RÉSUMÉ

L'auteur et ses collaborateurs ont étudié du point de vue histologique les glandes parotides du rat.

Il résulte de ces recherches que cette glande salivaire est composée de deux portions anatomiquement et histologiquement distinctes : la portion antéro-supérieure et la portion postéro-extérieure. La première des deux portions (la zone x) possède une structure essentiellement différente chez le mâle par comparaison à la femelle. Chez les femelles, elle se présente comme une glande acineuse, différente des glandes séreuses, ainsi que des glandes muqueuses, tout en étant plus rapprochée de ces dernières.

Chez le mâle, elle est composée de formations qui revêtent plutôt les caractères histologiques des éléments glandulaires à fonction endocrine.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Disposition topographique de la glande parotide chez le rat blanc.

Fig. 2. — Les rapports de la glande parotide avec les plans anatomiques sousjacents (après l'éloignement du fascia cervical superficiel et des glandes salivaires).

Fig. 3. — Rat femelle no. 358. La glande parotide a été prélevée par dissection en même temps que les glandes sous-maxillaires. I. La portion X de la glande parotide; II. La portion séreuse de la glande parotide. Photographie x 1 1/2.

Fig. 4. — Rat femelle no. 359. La glande parotide a été disséquée en même temps que les glandes sous-maxillaires. I. La portion X de la glande parotide; II. La portion séreuse de la glande parotide. Photographie x 1 1/2.

Fig. 5. — Rat mâle no. 340. On remarque les deux structures histologiques différentes de la glande parotide. I. La portion X; II. La portion séreuse. Microphotographie. Coloration à l'hematoxyline-éosine, ob. 10, oc. 3.

Fig. 6. — Rat femelle no. 327. La glande parotide — la portion X. On remarque la structure de la glande, qui est composée de nombreux acini et de très rares canalicules excréteurs. Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Oc. 10, ob. 3.

Fig. 7. — Rat femelle no. 327. La glande parotide — la portion X. Le même aspect, examiné à un grossissement supérieur. Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Oc. 10, ob. 4.

Fig. 8. — Rat femelle no. 327. La glande parotide, sa portion X. Acini avec micro-vacuoles dans les cellules ; noyaux sphériques et situés à la base des cellules. Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Immersion.

Fig. 9. — Rat mâle no. 341. La portion X de la parotide. On remarque des symplasmes macrocellulaires aux noyaux polymorphes. Absence du dessin des acini. Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Oc. 10, ob. 4.

Fig. 10. — Rat mâle no. 342. La portion X de la parotide. Le même aspect constaté dans la figure précédente. Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Oc. 10, ob. 4.

Fig. 11. — Rat mâle no. 238. La portion X de la parotide. On remarque parmi les symplasmes cellulaires des espaces sinusoïdes avec des hématies (c). Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Oc. 10, ob. 4.

Fig. 12. — Rat mâle no. 347. La portion X de la parotide. Formations pséudo-acineuses, à cellules cubiques, épithéliales, qui forment des espaces clairs. Microphotographie. Col. à l'hématoxyline-éosine. Oc. 10, ob. 4.

BIBLIOGRAFIE

1. Dechame M., Goguel S. et Poullain P., *La salive humaine*, Rev. de stomatol. 1950, nr. 8—9, p. 521.
2. Dionesov S. M., *Vliianie udalenia sliunîh jelez na soderjanie sahara v krovi u sobak*, Fiziologhiceskii jurnal SSSR, 1952, nr. 3, p. 326.
3. Hennion P. et Bataille R., *Les parotidites chroniques*. Rev. stomatol., 1951, nr. 7, p. 435.
4. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I., Istrati F. și Burgher E., *Studii asupra structurii glandelor salivare submaxilare la șobolanul alb*, Bul. șt. Acad. R.P.R., S. șt. med., 1955, t. VII, nr. 2, p. 487.
5. Parhon C. I., Goldstein M. și Milcu Șt.-M., *Manual de endocrinologie*, vol. 1, ed. a 2-a, București, 1945.
6. Sainton P., Simmonet H. et Brouha L., *Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale*, Paris, Masson, 1942.

ASUPRA ACŢIUNII HIPERGLICEMIANTE A UNUI EXTRACT DE PAROTIDĂ*

În cercetările mai vechi ale unuia dintre noi (C. I. Parhon, 1923) s-a insistat asupra particularităţilor structurale ale segmentelor intercalare din glandele salivare la cîini; se bănuia cu acea ocazie, graţie aspectului morfologic observat, existenţa unei funcţii endocrine, datorită substanţelor de elaborare celulară, ce se eliminau în interstiţii şi nu în canalele salivare excretorii (13).

Din 1952, interesul pentru adîncirea observaţiilor noastre anterioare în domeniul endobiologiei glandelor salivare, ne-a dus la cercetări demne de semnalat.

Am început cu un studiu asupra structurii glandelor salivare submaxilare, la şobolan, unde descriam trei porţiuni (seroasă, mucoasă şi heterocrină), în comparaţie cu toţi autorii moderni, care descriu, ca şi Ranvier, numai două porţiuni — fapt care de altfel a condus la unele erori de interpretare în cercetările lor experimentale (7).

Am insistat apoi— pentru prima dată — asupra dimorfismului sexual al glandelor parotide la şobolanul alb (8). În legătură cu aceasta am cercetat structura glandelor parotide în raport cu vîrsta şi am precizat momentul apariţiei dimorfismului sexual, care corespunde vîrstei de 50—60 de zile, adică instalării spermatogenezei (12).

Am studiat parotida la şobolanii masculi numai castraţi, şi la şobolanii castraţi, trataţi cu testosteron, şi am apreciat reversibilitatea de structură a primei porţiuni a parotidei în raport cu prezenţa sau absenţa hormonului testicular (11). În aceeaşi ordine de idei, am arătat inhibiţia spermatogenezei la şobolanii parotidectomizaţi bilateral (9). Recent, am observat o hipertrofie a elementelor tubulare din porţiunea heterocrină a submaxilarei după parotidectomie bilaterală (6); invers, submaxilarectomia bilaterală produce o hiperplazie a porţiunii prime a glandelor parotide (10). Toate aceste fapte de corelaţie morfo-funcţională ne-au întărit convingerea asupra

---

* În colaborare cu I. Petrea ş. a. Publicat în St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 2, p. 167.

unui rol endocrin posibil al glandelor salivare, precum și asupra unui raport de interdependență a glandelor salivare.

Dar, pentru că aspectul structural al parotidei este apropiat de morfologia pancreasului, considerat de altfel, de autorii mai vechi, ca „glandă salivară abdominală", am încercat să studiem efectul parotidei asupra nivelului zahărului în sînge. Aceasta cu atît mai mult, cu cît literatura medicală prezintă — din acest punct de vedere — numeroase date contradictorii.

În acest scop, am folosit 5 iepuri adulți masculi, pe care am efectuat 18 experiențe; experiențele au fost făcute cu diferite substanțe, pe același animal, în așa fel, că aproape pentru fiecare experiență, fiecare animal a fost propriul său martor.

Repartiția animalelor s-a făcut după cum urmează:

1) În 10 experiențe, iepurii au fost tratați cu un extract de parotidă.
2) În 2 experiențe, iepurii au fost tratați cu insulină.
3) În 3 experiențe, iepurii au fost tratați cu insulină și concomitent cu extract de parotidă.
4) În 1 experiență, animalul a fost tratat cu glucoză.
5) În 1 experiență, animalul a fost tratat cu glucoză și insulină.
6) În 1 experiență, tratamentul s-a făcut cu glucoză și extract de parotidă.

Pentru fiecare animal s-au făcut 5 determinări de glicemie: pe nemîncate la 15, 30, 60 și 120 de minute.

Substanțele au fost administrate în dozele următoare:

— Extractul de parotidă, cîte 2 ml/kg corp.
— Insulină cîte 2U/kg corp.
— Glucoză cîte 2g/kg corp.

Extractul de parotidă a fost preparat prin hidroliză alcalină, în laboratorul de ergonologie al institutului nostru, din parotida de bovidee, 1ml de extract conținea 0,5 g glandă proaspătă.

Determinarea glicemiei s-a făcut prin micrometoda Hagedorn-Jensen.

REZULTATE

a) Administrarea extractului de parotidă produce în toate cazurile o creștere a glicemiei. Glicemia a crescut semnificativ în 7 cazuri, iar media a fost de 23,8% față de glicemia inițială. Valorile extreme erau cuprinse între creșteri cu 12,4% pînă la creșteri cu 40,96%. Nu am considerat hiperglicemie semnificativă la 3 din cazuri, unde glicemia a crescut cu valori între 1,85% și 6,30%.

În 4 cazuri, creșterea maximă a fost la 15 minute după administrare, iar în 4 cazuri, aceasta a fost la 30 de minute; hiperglicemia maximă a fost înregistrată în restul de 2 cazuri, la 60 de minute după administrare.

Revenirea glicemiei la valoarea inițială s-a făcut în 6 cazuri, după 120 de minute, într-un caz, glicemia a rămas crescută chiar la 120 minute interval, iar în 3 cazuri — acolo unde creșterea a fost considerată ca semnificativă — glicemia a scăzut sub nivelul inițial.

b) Administrarea insulinei a produs, în toate cazurile, hipoglicemia caracteristică, scăderea glicemiei făcîndu-se cu peste 70% la 60 de minute după administrare — într-un caz — iar în al doilea caz a scăzut cu peste 70%, animalul murind în comă.

În primul caz, revenirea glicemiei nu era prezentă la 120 de minute de la administrarea insulinei.

c) În cazurile în care am asociat insulinei extractul de parotidă am constatat următoarele:

— scăderea glicemiei se face, în medie, cu 42,1% (valorile extreme fiind cuprinse între 36,3% și 50%);

— scăderea maximă se observă în toate cazurile la 15 minute după administrare;

— la 120 de minute, glicemia este mult apropiată de valorile normale.

d) Administrarea glucozei în dozele amintite crește glicemia în primele 15 minute cu peste 144,5%. Glicemia coboară cu mai mult de jumătate la 30 de minute, și se apropie de valoarea inițială la 120 de minute.

e) Administrarea glucozei, odată cu insulina, produce o creștere a glicemiei numai cu 50,3% față de inițial, în primele 15 minute. La 30 minute, glicemia scade, fiind apropiată de normal, pentru ca la 120 de minute, să fie sub valoarea inițială.

f) Administrarea glucozei, odată cu extractul de parotidă, a produs creșterea glicemiei cu 79,2% la 15 minute, la 30 de minute menținîndu-se deasupra valorii normale cu 40%.

★

Din experiențele noastre rezultă acțiunea hiperglicemiantă a extractului de parotidă utilizat. Acest extract este antagonist insulinei și frînează acțiunea hipoglicemiantă a acesteia. Păstrează în timp nivelul hiperglicemiant al glucozei.

Ideea că glandele salivare ale mamiferelor ar avea și un alt rol, in afara funcției lor salivare, a preocupat pe numeroși cercetători. Lucrări recente, din ce în ce mai numeroase, vin să demonstreze rolul endocrin al glandelor salivare. Este interesant însă că glandele salivare se comportă în mod cu totul diferit de la o specie la alta. Așa bunăoară, Lacassagne descrie un dimorfism sexual în glandele salivare submaxilare la șoarece, stabilind corelații morfo-funcționale între porțiunea tubulară a acesteia și testicul (5), în timp ce noi am descris în glandele parotide la șobolan un dimorfism sexual, care nu există sub o formă atît de semnificativă, în aceeași glandă, la șoarece (8).

Trebuie menționat că cercetînd structura glandelor salivare la numeroase specii de animale, am constatat deosebiri de structură de la o specie la alta, ceea ce ar presupune și deosebiri de ordin funcțional. Toate acestea considerăm că tind să explice, în parte, polimorfismul rezultatelor diferiților cercetători, cu privire la rolul glandelor salivare asupra glicemiei. Aceasta întrucît autorii au lucrat cu extracte provenind de la alte specii și pe alte specii de animale, decît cele folosite de noi (considerăm că are mare importanță pentru uniformitatea rezultatelor în acest domeniu, chiar nivelul de la care se recoltează parotida pentru prepararea extractelor).

Într-adevăr, Galebsky (3) susține rolul sinergic cu insulină al extractelor de parotidă folosite ; același punct de vedere l-a avut și Dionesov (2), care preciza că extirparea glandelor parotide la cîine duce la o insuficiență marcată a funcției insulinice.

Weber și Schultzer (citați după (4)), dimpotrivă, menționează că glandele parotide au un efect hiperglicemiant și hiperglicozuric. Rezultate asemănătoare au obținut Seizo și Utimara (citați după (1)).

Recent, Tameda (1952) publică un studiu (14) asupra hormonilor glandelor salivare, precizînd că extractele de glandă parotidă și submaxilară au o acțiune similară, producînd o scădere lentă și prelungită a zahărului în sînge. Dar, aceste din urmă date sînt contradictorii cu cele ale majorității autorilor, care au studiat acțiunea ambelor glande : a parotidei și a submaxilarei și după care aceasta modifică diferit nivelul glicemiei. Banting și Best izolează insulina din submaxilară, iar Simmonet o apreciază la 1000 U/kg de glandă (citat după (1)). După aceștia, glandele parotide au un efect opus primelor.

Într-adevăr, Korp Walter, în 1953, examinînd 4000 de bolnavi, constată în 164 de cazuri hiperplazia glandelor parotide. Este interesant că boala era prezentă la indivizi între 50 și 60 de ani, femeile prezentînd tulburări de climacterium, iar 122 de bolnavi dintre aceștia prezentau diabet (15).

Amintim că am cercetat acțiunea extractului de parotidă la cîine, unde efectul hiperglicemiant a fost similar cu cel observat la iepuri. De asemenea, folosind același extract, într-un caz clinic de hiperinsulinism, am reușit să provocăm o hiperglicemie, care nu a putut fi realizată nici după injecția de glucoză.

Prin ce mecanism ar acționa acest extract în metabolismul glucidic, rămîne de precizat în cercetări ce ne propunem a le extinde în viitor.

CONCLUZII

Din experiențele noastre preliminare rezultă că extractul de parotidă prezintă o acțiune hiperglicemiantă. Acest extract este antagonist insulinei și frînează acțiunea hipoglicemiantă a acesteia. Păstrează, în timp, nivelul hiperglicemiant al glucozei.

О ГИПЕРГЛИКЕМИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ ЭКСТРАКТА ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РЕЗЮМЕ

Автор изучает действие экстрактов околоушной железы рогатого скота на колебания гликемии у кролика.

Указанный экстракт вызывает гипергликемирующий эффект. Он антагонистичен инсулину и угнетает гипогликемирующее действие этого вещества. Экстракт околоушной железы поддерживает в течение долгого времени высокий уровень гликемии.

SUR L'ACTION HYPERGLYCÉMIANTE D'UN EXTRAIT DE PAROTIDE

RÉSUMÉ

L'auteur a étudié l'action d'un extrait de parotide de bovidé sur les variations de la glycémie chez le Lapin. Cet extrait produit un effet hyperglycémiant. Il est antagoniste de l'insuline et frénateur de l'action hypoglycémiante de cette substance. L'extrait de parotide maintient longtemps un niveau élevé de la glycémie.

BIBLIOGRAFIE

1. Déchaume M., Goguel S. et Poullain P., Rev. stomatol., 1950, nr. 8—9, p. 521.
2. Dionesov S.M., Fiziol. SSSR, 1952, nr. 3.
3. Galebski N., Ztschr. f. Ohrenheilk. u. Laringo-Rinologie (Berlin), 1927, nr. 61, p. 328.
4. Hennion P. et Bataille R., Rev. stomatol., 1951, nr. 7, p. 435.
5. Lacassagne A., C. R. Soc. Biol., 1940, t. 144, p. 180.
6. Parhon C. I., Babeș A. și Petrea I., St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 545.
7. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I., Istrati F. și Burgher E., Bul. șt., Acad. R.P.R., S. st. med., 1955, t. VII, nr. 2, p. 487.
8. — Bul. șt., Acad. R.P.R., S. șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 852.
9. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Burgher E., St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 361.
10. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Burgher E., St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 1.
11. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Istrati F., Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 11.
12. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Istrati F., Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 12.
13. Parhon C. I. et Cahane M., Bul. Soc. Roum. neurol. psychiatr., psichol., endocr., 1923, p. 98.
14. Tameda K., Folia endocr., Japonica, 1952, nr. 9—10, p. 285.
15. Walter K., Med. Klin., 1953, nr. 36, p. 1325.

ASUPRA UNOR PARTICULARITĂȚI ENDOCRINE ALE ȚESUTULUI GLANDELOR SALIVARE*

Cercetarea endobiologiei glandelor salivare a rezultat — printre altele — din dorința de a extinde studiul secrețiilor interne în afara organelor considerate ca reprezentînd în mod clasic glandele endocrine.

De altfel, problema endobiologiei, — privită în general a fost ridicată încă de multă vreme, în felul acesta, de către unul dintre noi — Parhon, împreună cu Goldstein — în 1909 (11) și ea a fost apoi reactualizată în 1950 (Parhon) (5). Același punct de vedere l-au avut și cercetările efectuate de Parhon și Petrea între 1948 și 1953, cu privire la endobiologia tubului digestiv.

Cercetările făcute de noi pînă în prezent asupra endocrinologiei glandelor salivare au cuprins numeroase aspecte de studiu experimental și clinic, care au fost consemnate într-un volum ce se află cu același titlu la tipar (6). In majoritate, am folosit metoda morfologică pentru observarea detaliilor de structură normală și patologică, pentru histochimie, pentru histofiziologie etc. Cercetările noastre au avut caracter de analiză și sinteză, prin care am căutat să studiem raportul glandelor salivare cu restul organismului, să interpretăm procesele observate pe baza unor relații de strînsă reciprocitate. Pe scurt, în cele ce urmează vom căuta să prezentăm numai amănuntele morfologice, care în cursul cercetărilor făcute ne-au permis să atribuim glandelor salivare unele particularități endocrine.

1. *Existența dimorfismului sexual.* Pentru a avea o orientare mai precisă asupra modului de funcționare și asupra aspectului structural al glandelor salivare, am căutat să ne documentăm, în primul rînd, asupra morfologiei acestor organe în scara animală. Cu această ocazie am studiat structura glandelor salivare la păsări și mamifere.

La unele dintre acestea am constatat că există modificări de structură în raport cu sexul animalelor.

Noi am descris în 1955 (8), împreună cu Istrati și Bürger, dimorfismul sexual al glandelor parotide la șobolan. Din studiul a 60 de șobolani mas-

---

* In colaborare cu A. Babeș și I. Petrea. Publicat în Rev. șt. med., 1957, p. 289.

culi și femele am descris că parotida se compune din două porțiuni : una discoidă și alta în segment de cerc.

Prima porțiune se prezintă la femele, ca o glandă acinoasă, a cărei structură amintește pe cea a glandelor salivare mucoase. La mascul, aceeași porțiune este constituită din formațiuni solide, ale căror celule fără limite prezintă un aspect sincițial, cu nuclei polimorfi, uneori giganți.

Dacă la femele structura este caracteristică unei glande exocrine, la masculi, aceasta o putem apropia mai curînd de structura unei glande endocrine, care prezintă capilare intercelulare, celule dispuse fără ordine — lipsite de orientarea în acini — cu nuclei voluminoși etc.

Lacassagne (3) a descris (1940) un dimorfism sexual al glandelor submaxilare la șoareci, proces pe care l-am observat constant și noi. Examinînd glandele submaxilare ale șoarecilor de sex feminin, se observă bogăția țesutului acinos intertubular, celulele acinilor sînt turgescente, fin granulare, net bazofile și tubii — dimpotrivă — apar reduși ca număr și dimensiuni, cu celule cu citoplasmă palidă și aspect de repaus funcțional.

La șoarecii masculi, aspectul glandei submaxilare este inversat, iar proporția celor două elemente — despre care am vorbit (acini și tubi) — apare schimbată. La aceștia predomină tubii celulelor cu granulații. Tubii au un diametru transversal mărit (dublat sau triplat) față de cel al femelelor, celulele sînt voluminoase, pline cu granulații oxifile, cu conținutul care face să se delimiteze greu corpul celulelor.

În schimb, țesutul acinos intertubular este mult atrofiat comparativ cu ceea ce se observă la animalele de sex feminin.

Toate aceste fapte permit diagnosticarea sexului animalului după examinarea, fie a parotidelor la șobolan, fie a submaxilarelor la șoarece.

Lacassagne și Caussé au mai descris un dimorfism sexual în glandele retrolinguale la șoarece (4), iar Abouhard (1) a observat un dimorfism sexual al glandelor submaxilare la merione, o altă specie de rozătoare.

Noi înșine am observat diferențe între sexe la diferite alte specii în glandele parotide sau submaxilare (vacă și taur, cîine și cățea, iepure și iepuroaică). La aceste din urmă specii, diferențele le-am apreciat în raport cu distribuția numerică a tubilor față de țesutul acinos — pe unitate de suprafață și mai puțin în raport cu structura tubilor.

2. *Momentul apariției dimorfismului sexual al glandelor salivare. (Rolul hormonilor sexuali și hipofizari).* O dată cunoscut dimorfismul sexual al glandelor parotide și submaxilare la șobolan și șoarece, se punea problema modului în care acest dimorfism sexual poate fi condiționat. Se ridica problema dacă, în raport cu vîrsta și starea de funcționare a aparatului endocrin și, în special, sexual, deosebirile de structură apar sau se modifică. Mai exact, dacă intrarea în funcțiune a gonadelor sau, invers, involuția acestora, poate condiționa dimorfismul sexual.

În ceea ce privește apariția dimorfismului sexual al parotidelor, împreună cu Istrati (7) (1955) am arătat că, la șobolan, acesta este vizibil abia la 60 de zile, adică atunci cînd în testicule spermatogeneza este intensă.

Procesul de diferențiere începe la 50 de zile. Pînă la această vîrstă nu există o diferențiere între parotida femelă și masculă, în ambele cazuri, glanda îmbrăcînd caracterul acinos caracteristic șobolanului de sex feminin.

Este foarte interesant că, deși șobolanul nu prezintă un dimorfism sexual în glandele submaxilare, am observat că hormonul hipofizar gonadotrop și testosteronul contribuie însă la „maturizarea" tubilor secretori. După cercetările noastre, în submaxilara șobolanilor martori — impuberi — lipsesc tubii cu celule cu granulații — tubii secretori ; aceștia au numai caracterul tubilor excretori, cu epiteliul unistratificat, iar celulele cilindrice nu prezintă granulații ; ele sînt mici cu limitele precise, și cu striații bazale. În concluzie, am putea spune că au un aspect impuber.

Acești tubi, însă, se modifică profund, în sensul unei adevărate „maturizări", sub influența prolanului și mai ales a asocierii acestuia cu testosteronul.

Astfel, sub influența prolanului, celulele epiteliale ale unor anumite porțiuni ale tubilor se schimbă. Ele se hipertrofiază, încep să prezinte microgranulații de secreție — totuși palide — liniile celulare sînt greu decelabile, iar striurile bazale de la aceste celule lipsesc.

Procesul de transformare a tubilor excretori în tubi secretori se desăvîrșește sub acțiunea testosteronului. Tubii secretori se diferențiează net de segmentele de excreție prin hipertrofia evidentă a diametrului, bogăția secrețiilor celulare, absența striilor bazale, înmulțirea tubilor pe unitatea de suprafață.

În această ordine de idei, Raynaud (17) precizează că glandele submaxilare — la șoareci însă de sex feminin — normale prezintă un segment tubular care este puțin dezvoltat la animalele adulte și care se hipertrofiază la femelele în vîrstă, căpătînd un caracter masculin.

3. *Raportul glandelor salivare cu sarcina.* Noi înșine am fost preocupați să studiem structura glandelor salivare în cursul sarcinii și al alăptării, stări fiziologice de o profundă semnificație în dinamica hormonală.

Cu această ocazie, examinînd glandele parotide la șobolanca gravidă, am asistat la un proces la care sensibilitatea țesutului primei porțiuni a glandei parotide este evidentă. Aceasta se traduce prin hipertrofia și densificarea țesutului glandular, cu hipertrofia nucleară, o transformare spumoasă a citoplasmei. Se reduc numeric canalele de excreție pe unitatea de suprafață.

Cît privește submaxilarele, am remarcat o hiperplazie a tubilor secretori și o decolorare a granulațiilor celulelor acestor tubi.

În lactație, noi nu am putut remarca astfel de modificări în glandele salivare la șobolan.

Soții Raynaud, însă, în 1944 (citați după (19)) au găsit modificări de structură în porțiunea acinoasă a submaxilarei, la specia *Apodemus salivaticus,* care era în lactație.

4. *Raportul glandelor salivare cu glandele endocrine în diferite situații experimentale.* În dorința de a lămuri influența glandelor endocrine — în totalitatea lor — asupra glandelor salivare și, îndeosebi, a porțiunilor din acestea, care prezintă aparent o structură endocrină, noi am studiat sistematic glandele salivare în raport cu fiecare glandă endocrină în parte.

RELAȚII ÎNTRE GLANDELE SALIVARE ȘI GLANDELE SEXUALE

I. PAROTIDA LA ȘOBOLANII MASCULI CASTRAȚI ȘI LA ȘOBOLANII TRATAȚI CU TESTOSTERON

Castrarea prin extirparea bilaterală a testiculelor a provocat, în toate cazurile studiate de noi (9), dispariția structurii caracteristice tipului masculin în prima porțiune a glandei parotide, care îmbracă acum tipul acinos feminin.

Dacă animalelor care au suferit castrarea li se administrează testosteron propionat, parotida își recapătă tipul masculin, ceea ce ne permite să conchidem că hormonul testicular este cauza deosebirii de structură între parotida feminină și cea masculină.

În orice caz, elementele celulare ale parotidei la șobolan au o receptivitate sensibilă și specifică față de hormonul masculin, ceea ce ne-a făcut să apreciem că am putea utiliza reacția ca test biologic al funcției testiculare.

II. TESTICULUL LA ȘOBOLANII PAROTIDECTOMIZAȚI ȘI SUBMAXILARECTOMIZAȚI

Experiențe complementare celor de mai sus ne-au arătat că extirparea bilaterală a parotidelor a fost urmată de inhibiția completă a spermatogenezei. Acest proces l-am atribuit lipsei de diferențiere a spermatozoizilor, ceea ce demonstrează, încă o dată, existența unui sinergism parotido-testicular.

Submaxilarectomia bilaterală efectuată de noi nu a produs o alterație a testiculului ci, dimpotrivă, a realizat o creștere a nivelului funcțional, cu stimularea spermatogenezei și hipertrofia țesutului interstițial. Este de amintit că aceste stări au coincis cu hipertrofia glandelor parotide la șobolan, după submaxilarectomie.

III. RAPORTUL GLANDELOR SUBMAXILARE LA ȘOARECI CU HORMONII ȘI GLANDELE SEXUALE

În special școala prof. Lacassagne, în multiple variante experimentale, a demonstrat existența unui raport de strictă dependență a integrității segmentului tubular din submaxilare cu prezența testosteronului în organism; de asemenea, o strictă dependență între integritatea porțiunii acinoase din glanda submaxilară cu nivelul hormonilor estrogeni.

RAPORTUL GLANDELOR SALIVARE CU CELELALTE GLANDE ENDOCRINE

În 1950, Gabe (2) a arătat că hipofizectomia determină la șobolan o atrofie a glandei submaxilare. Această atrofie apare aproximativ la o săptămînă după hipofizectomie, iar la o lună ajunge la 50% din greutatea inițială.

Noi am epifizectomizat 10 șobolani, la care — 14 zile după operație — am remarcat că structura parotidelor la masculi se apropia de cea a femelelor castrate și se caracteriza prin diminuarea colorabilității citoplasmice și o hipertrofie nucleară.

În raport cu tiroida, cercetările ne-au arătat că tiroxina administrată la șobolani, favorizează instalarea unui proces regresiv al formațiilor epiteliale și permite dezvoltarea țesutului conjunctiv tînăr.

În submaxilare s-a arătat că tiroidectomia determină o atrofie marcată a segmentului tubular și că administrarea de tiroxină remediază aceasta.

În ceea ce privește raportul glandelor suprarenale cu glandele submaxilare este de notat că suprarenalectomia a produs o regresiune a segmentului tubular (după Raynaud (18)). Această atrofie este mai pronunțată, însă, dacă se practică concomitent gonadectomia și este mai accentuată dacă se asociază acestora și hipofizectomia.

După cortizon, în parotidă am remarcat noi înșine o hipertrofie a glandelor și tendință la hipertrofie vacuolară a celulelor.

STAREA GLANDELOR ENDOCRINE DUPĂ PAROTIDECTOMIE ȘI SUBMAXILARECTOMIE

a) Parotidectomia bilaterală efectuată de noi la șobolani ne-a permis să remarcăm, la 6 luni după operație, următoarele :

— în epifiză, fibrele nevroglice sînt numeroase și imprimă glandei un caracter fibrilar ;

— în tiroidă este prezent un aspect hiperfuncțional ;

— în suprarenală am remarcat o hipertrofie a fasciculatei, cu importante depozite lipidice.

b) Submaxilarectomia bilaterală, la 6 luni după operație, ne-a permis să remarcăm :

— în epifiză, un aspect predominant celular ;

— în tiroidă nu am observat semne de hiperactivitate ;

— în timus, o atrofie a medularei ;

— în suprarenală, o hipocromie a citoplasmei celulelor din glomerulară.

ACȚIUNEA TRATAMENTULUI PRELUNGIT CU UN HIDROLIZAT DE GLANDĂ PAROTIDĂ ASUPRA GLANDELOR ENDOCRINE LA COBAI

Aceasta s-a modificat în special :

— în ovare, prin producerea de chistoame papilare, iar în

— testiculi, prin intensificarea procesului de spermatogeneză.

5. *Raportul de reciprocitate dintre glandele salivare.* Din cercetările noastre, am apreciat că între porțiunea cu caracter endocrin a parotidei — la șobolan — și cea a submaxilarei există raportul în sensul că parotidectomia produce o hipertrofie a segmentului epitelial intertubular din submaxilară, iar submaxilarectomia bilaterală, o hipertrofie a parotidei; parotidectomia unilaterală în toate cazurile a produs o hipertrofie compensatoare.

Tratamentul prelungit (6 luni) cu hidrolizat de glandă parotidă a produs o punere în repaus a parotidelor, prin observarea unor procese, pe mare întindere, de vacuolizare și infiltrarea lipidică în glanda parotidă.

6. *Rolul glandelor salivare în metabolismul glucidic; raportul acestora cu pancreasul.* În afara raportului glandelor salivare cu glandele endocrine — așa după cum am putut urmări — glandelor salivare li s-a atribuit și un rol în metabolismul glucidic.

Din experiențele noastre a rezultat acțiunea hiperglicemiantă a extractului de parotidă utilizat. Acest extract este antagonist insulinei și frînează acțiunea hiperglicemiantă a acesteia; păstrează în timp nivelul hiperglicemiant al glucozei.

În diabetul alloxanic produs de noi am observat în parotidă, la șobolan, leziuni degenerative ale țesutului epitelial și un proces de scleroză perivasculară. Leziuni asemănătoare am remarcat și în glandele submaxilare.

La șobolani cu pancreatectomie parțială am remarcat în parotide modificări tinctoriale și diminuarea înălțimii celulare, iar la masculi, celulele se orientează într-un mod asemănător glandelor femele.

În submaxilare, după pancreatectomie, am remarcat un proces degenerativ caracterizat — în special — prin picnoză nucleară.

Este de remarcat — în aceeași ordine de idei — că pancreasul a suferit variații morfologice predominant degenerative la animalele submaxilarectomizate sau parotidectomizate.

7. *Contribuții la histofiziologia endocrină a glandelor salivare.* Studiind dispoziția fosfatazelor alcaline în glandele salivare la cobai, după tratament de lungă durată cu extract parotidian, am remarcat că intensitatea reacției în parotide este în raport cu doza și timpul de administrare a extractului.

Mai interesant însă, dispoziția enzimei în cazurile noastre s-a făcut spre periferia celulelor acinilor și depozitarea masivă a enzimei era constantă în șanțurile interacinoase și nu în lumenul acinilor.

Acest fapt demonstrează că eliminarea enzimei se făcea spre torentul circulator, pentru o utilizare sanguină și nu salivară.

Aceasta ne-a făcut să atribuim extractului cu care am lucrat o acțiune endocrină de tip hormonal, iar țesutului glandular o dublă polaritate funcțională exo- și endogenă.

8. *Glandele salivare în patologia umană.* Este interesant că o orientare din ce în ce mai convingătoare — cu privire la comportamentul de

tip endocrin al glandelor salivare — s-a realizat nu numai în experiment, dar și în clinică.

S-a putut face o relație strînsă, pe de o parte, între unele afecțiuni (cum ar fi diabetul zaharat, insuficiența orhitică, climacteriul, obezitatea, ginecomastia, ciroza hepatică, boala lui Addison) și alterarea morfologică și funcțională a glandelor salivare, pe de alta.

De asemenea, au fost semnalate în literatură sau pe cazurile observate de noi existența unor afecțiuni proprii glandelor salivare, ca sindromul Mikulicz, sindromul Gougerot-Sjögren, sindromul Besnier-Boeck-Schumann sau „banala" hipertrofie neinfecțioasă, indoloră, a glandelor parotide, în care au fost remarcate, concomitent, alterații ale glandelor endocrine. Mai mult decît atît, dezlănțuirea acestor afecțiuni era favorizată de tulburări în funcția glandelor endocrine; unele dintre acestea au beneficiat chiar în urma unui tratament hormonal (6).

★

Prin această sumară revistă a studiului morfologic al glandelor salivare — în raport cu secrețiile interne — am dorit să subliniem reactivitatea particulară, interesantă, a țesutului respectiv față de influențele hormonale.

Am demonstrat că țesutul glandelor salivare prezintă o reactivitate de tip endocrin, o sensibilitate marcată față de hormoni și, în special, față de cei sexuali; mai mult decît atît, lizatele preparate din țesutul glandelor salivare se comportă ca lizate cu proprietăți endocrine. Patologia umană indică ea însăși existența unor raporturi cu strînsa reciprocitate între tulburarea funcțională a glandelor salivare și cea a glandelor endocrine.

Dacă în trecut glandelor salivare li se atribuia în exclusivitate o funcție exocrină, în urma cercetărilor prezentate astăzi considerăm că sîntem îndreptățiți să adăugăm funcției exocrine și pe cea endocrină.

ОБ ЭНДОКРИННЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ТКАНИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

РЕЗЮМЕ

В данной работе автор останавливается на особой реактивности тканей слюнных желез по отношению к гормональным влияниям.

Было доказано, что околоушная железа точно как и подчелюстные железы проявляет — у некоторых видов животных — особенную чувствительность к гормонам и, главным образом, к половым гормонам.

Даже патология человека указывает на наличие тесных взаимосвязей между функциональными нарушениями слюнных и эндокринных желез.

В прошлом считали, что слюнным железам свойственна лишь экзокринная функция ; в результате исследований, описанных в этой работе, представляющей собой краткое резюме книги «Эндокрннология слюнных желез», автор и его сотрудники иришли к выводу, что указанные железы обладают также и эндокринной функцией.

SUR CERTAINES PARTICULARITÉS ENDOCRINES DU TISSU DES GLANDES SALIVAIRES

RÉSUMÉ

Les auteurs insistent sur la réactivité particulière de ces tissus par rapport aux influences hormonales.

Il a été démontré que la parotide ainsi que les glandes sous-maxillaires présentent chez certaines espèces une sensibilité marquée pour les hormones et, spécialement pour les hormones sexuelles. Même la pathologie humaine indique l'existence de certains rapports d'étroite réciprocité entre le trouble fonctionnel des glandes salivaires et celui des glandes endocrines.

Si on attribuait naguère aux glandes salivaires une fonction exclusivement exocrine, les auteurs se croyent autorisés, à la suite des recherches exposées dans le volume intitulé „L'endocrinologie des glandes salivaires" — dont le travail présent est un bref résumé — de leur ajouter aussi une fonction endocrine.

BIBLIOGRAFIE

1. Abouhard M., C. R. Soc. Biol., Paris, 1955, vol. 21—22, p. 1 866.
2. Gabe M., C. R. Acad. Sci., 1950, nr. 230, p. 1 317.
3. Lacassagne A., C. R. Soc. Biol., 1940, nr. 133, p. 180.
4. Lacassagne A. et Caussé R., C. R. Soc. Biol., 1941, nr. 135, p. 525.
5. Parhon C. I., St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 1, p. 21.
6. Parhon C. I., Babeș A. și Petrea I., *Endocrinologia glandelor salivare*, Ed. Acad. R.P.R., 1957.
7. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Istrati F., Com. Acad. R.P.R., 1955, nr. 12, p. 1755.
8. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I., Istrati F. și Bürger E., Bul. șt. Acad. R.P.R., S. șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 851.
9. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Istrati F., Com. Acad. R.P.R., 1955, t. VI, nr. 11, p. 1677.
10. Parhon C. I., Babeș A., Petrea I. și Bürger E., St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 34, p. 261.
11. Parhon C. I. et Goldstein M., *Les sécrétions internes (pathologie et physiologie)*, Paris, Maloine, 1909.
12. Parhon C. I. și Petrea I., An. Acad. R.P.R., S. șt. med., 1949, mem. XII, p. 377.
13. Parhon C. I. și Petrea I., An. Acad. R.P.R., S. șt. med., 1950, mem. 35, p. 1273.
14. Parhon C. I. și Petrea I., St. cerc. endocr., 1953, t. IV, p. 41.
15. Parhon C. I., Petrea I. și col., St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 2, p. 167.
16. Parhon C. I. și Petrea I., Com. Acad. R.P.R., 1956, t. VI, nr. 9, p. 1131.
17. Raynaud J., C. R. Soc. Biol., 1943, nr. 137, p. 304.
18. — Ann. Endocr., 1947, nr. 4, p. 359.
19. Raynaud J. et Rebeyrotte P., C. R. Acad. Sc., 1949, nr .228, p. 433.

CONTRIBUŢII LA ENDOBIOLOGIA TUBULUI DIGESTIV *

În anii din urmă, problema corelaţiilor endocrine între organe şi ţesuturi, ne-a preocupat îndeosebi. De altfel, aceasta a făcut obiectul a numeroase comunicări anterioare (Parhon), care subliniau puncte de vedere generale în biologie şi aduceau orientări noi pentru endocrinologia experimentală.

S-a insistat, încă în trecut, asupra interesului însemnat pe care îl poate avea studiul endocrinologic amănunţit al diverselor sisteme, aparate sau ţesuturi, în afară de organele concepute în mod clasic ca reprezentînd glande endocrine.

În lucrările noastre am căutat însă să analizăm experimental, temele gîndite altădată şi astfel, în aceeaşi ordine de idei, să stabilim pentru tubul digestiv, o serie de relaţii deosebit de interesante.

Rezultă, în special din lucrările lui Bechterev, că funcţiile aparatului digestiv pot fi considerate, din punctul de vedere al sistemului nervos, ca o succesiune de reflexe care se excită sau se inhibă reciproc. Am presupus că o succesiune analogă trebuie să aibă loc şi din punctul de vedere endocrin ; ar fi vorba în acest caz, de adevărate reflexe endocrine sau biochimice-organale digestive.

Dar, funcţiile endocrine ale tractului digestiv au fost cercetate, pînă în prezent, în mod cu totul izolat. Dacă în acest domeniu s-au făcut unele realizări, mai multe pe plan fiziologic sau biochimic, în literatura cercetată de noi am întîlnit foarte puţine lucrări de ordin morfologic. Şi astăzi morfologia experimentală, care în ultimul timp îşi consolidează una din poziţiile sigure în biologie, ne-a adus o seamă de indicaţii preţioase în felul cum un organ influenţează pe altul, mai apropiat sau mai îndepărtat ca topografie, şi în felul cum acestea din urmă răspund la un stimul dat.

În cercetările noastre am căutat a vedea dacă diferitele lizate digestive — ce au fost preparate de colaboratoarea noastră Ioana Milcu — acţionează asupra segmentelor digestive omoloage. Dacă acestea au acţiune asupra segmentelor digestive supra- sau subiacente şi în fine, dacă produc unele modificări în organele anexe tubului digestiv sau în alte organe

---

* În colaborare cu I. Petrea. Publicat în Revista ştiinţelor medicale, 1951, nr. 2, p. 50.

precum și dacă influențează, întrucîtva, morfo-biologia animalelor tratate, sau a descendenței lor.

În trecut unul din noi, Parhon, stabilise relații strînse între glandele salivare și secreția internă a pancreasului. Împreună cu Cahane, Parhon a observat că la cîine există o structură particulară a segmentelor intercalare din glandele salivare, care par să indice o funcție endocriniană. De asemeni se sublinia, din datele clinice, că infecția urliană a parotidei interesează deopotrivă pancreasul și glandele genitale. M. și T. Cahane observă un caz de diabet zaharat cu hipertrofia parotidelor. Ultimora arată că în caz de suprimare a parotidelor, se hipertrofiază insulele Langerhans, iar Parhon arată că ablația bilaterală a glandelor salivare crește glicemia, fără a provoca cașexie. Sainton, Simmonet și Brouha arată că 1000 g țesut de glandă salivară au o concentrație de 760 U I insulină.

Ivy a cercetat, cu rezultat negativ, acțiunea unui extract de mucoasă bucală asupra secreției salivare. Moutier și Fauche presupuneau ca posibilă o secreție internă a faringelui.

Pentru stomac, ipoteza existenței unei secreții interne în mucoasa gastrică, în afară de secreția sa externă — clorhidro-pepsică — a fost emisă de Carnot și Loeper.

Pavlov încă din 1900 a vorbit cu multă clarviziune, pe de o parte, despre interdependența motorie reflexă între segmente, iar pe de alta, despre o interdependență funcțională în procesul digestiei (atunci cînd se referea la mucoasa gastroduodenală).

Yvy și Farrel în 1925, implantînd unor animale de experiență o pungă stomacală în țesutul subcutanat — deci fără conexiuni nervoase, și dînd acestora să mănînce, au observat secreție de acid liber și combinat și în stomacul izolat (implantat). A fost primul pas care a arătat că trebuie să existe o substanță care, vehiculată de sînge, să excite activitatea glandulară a unui țesut sensibil.

În continuare Yvy și Gregory au demonstrat pe două pungi stomacale ale unui aceluiași animal — una implantată, deci scăldată de sînge numai, și alta lăsată după rezecție *in situ,* deci cu conexiuni nervoase intacte, plus vase intacte, că dacă se introduce un excitagog al secreției gastrice în una din pungi, cea de-a doua va secreta și acid liber și combinat. Dacă însă s-a excitat, mecanic sau electric, teritoriul învecinat pungii lăsate *in situ,* atunci se obține o secreție de acid liber și combinat numai în punga respectivă.

Aceasta a arătat autorilor că, pe cînd substanța hormonală stimulează glandele gastrice oriunde s-ar afla, excitarea fizico-nervoasă nu poate sprijini efectuarea acestui fenomen decît în teritoriul unde își întinde ultimele sale ramificații.

Razenkov a arătat că pentru secreția sucului gastric este suficient să se introducă în sîngele unui cîine înfometat, sînge de la un cîine căruia i s-a dat mîncarea, pentru a provoca secreția gastrică (aceasta s-ar datora unor acizi aminați speciali).

După Savici și Folbort există dovezi că în pilor se află o combinație chimică specială pe care au numit-o „gastrină“, care, adusă cu sîngele în celulele glandulare gastrice, le provoacă activitatea.

Sachs, Bruges și Vandloch consideră histamina ca hormon al secreției gastrice.

Feng, Houn și Lim au arătat că „enterogastronul" ar fi hormonul care inhibă mișcările și secreția gastrică.

În endocrinologia segmentului duodenal, încă din 1825 Leurent și Lassaigne au făcut primele observații. Acești autori aplicînd un acid pe mucoasa duodenală au observat că se produce o hipersecreție pancreatică. Acest fapt de corelație a fost confirmat de doi elevi ai lui Pavlov, Bekker și Dolinsky, care au studiat problema între anii 1893 și 1894.

În 1902 Bayliss și Starling au reușit să izoleze „secretina", hormonul mucoasei duodenale, care acționează asupra secreției pancreasului. Ceva mai tîrziu, La Barre stabilește o fracțiune secretagogă, „excretina", pe care o izolează de „incretină" — hormon cu acțiune hipoglicemiantă.

Yvy a extras de asemenea din mucoasa duodenală, „colecistochinina" — substanță care fără să conțină colină sau histamină acționează totuși asupra contracțiilor vezicului biliare.

„Viliakinina" a fost descrisă ca hormon cu acțiune asupra motilității vilozităților intestinale de Kokas și Ludany, în 1933.

Weiland, în 1912, punînd o bucată de intestin — izolat — într-o baie cu un ser fiziologic, a constatat că acesta elimină un produs excito-peristaltic.

Morrin, în 1938, observase chiar că toate extractele intestinale sînt dotate cu proprietăți excito-peristaltice.

Demoore, în 1935, a arătat că extractele apoase ale stratului muscular longitudinal extern al intestinului și al celui circular intern lucrează fiecare asupra stratului muscular care corespunde originii sale și îi imprimă caracteristicile de sensibilitate și motilitate ale mușchilor din care provin. Tot astfel, cînd aceste lizate au fost supuse acțiunii esterazei — care distruge acetilcolina; aceasta probează că lizatul posedă, în afara acțiunii excitante ce aparține ultimei substanțe, și o alta, care sensibilizează la acetilcolină și este responsabilă de motilitatea funcțională a mușchilor în chestiune. Referitor la studiul conținutului în histamină și acetilcolină al lizatelor digestive cu care am lucrat (cel piloric, duodenal, intestin embrionar) noi înșine, împreună cu Aslan și Vrăbiescu, am constatat biologic, examinînd pe presiunea arterială la cîine, că în afara substanțelor amintite este probabil ca în extractele noastre să existe și alte fracțiuni de aminoacizi care trebuie să intre în compoziția lor chimică.

Glukmann, în 1927, a considerat apendicele o glandă endocrină. Erös, în 1930, și Fotin, în 1935, au insistat asupra apartenenței acestuia, ca glandă endocrină, prin prezența celulelor argentafine. Masson și Berger admit de asemenea o secreție internă apendiculară datorită celulelor argentafine, celule care contractează raporturi foarte strînse cu plexul nervos periglandular (asemănător celulelor interstițiale din testicul sau ovar), realizînd astfel un mecanism neurocrin.

Savini s-a ocupat cu studiul opoterapiei apendiculare și el a admis că pulberea de acest organ exercită un rol excitomotor aproape specific, asupra mișcărilor peristaltice ale intestinului gros.

După Volansky, dializatele apendiculare exercită o acţiune inhibitoare asupra acidităţii sucului gastric.

Leede, în 1917, a atribuit veziculei biliare o acţiune excitantă, endocrină, pentru ficat, intestin şi pancreas.

Pribram, în 1937, a izolat un hormon „cholezimon" care ar mări acţiunea lipazei pancreatice şi ar poseda o acţiune coleretică.

În ce priveşte datele de clinică şi fiziopatologie, acestea sînt numeroase şi ele confirmă influenţa corelativă a unora din glandele cu secreţie internă asupra motilităţii şi chimismului digestiv. Sînt clasice diareile addisonienilor şi cele din hipertireotoxicoze, constipaţia în hipotiroidie şi mixedem. Sainton, Simmonet şi Brouha arată că extractele hipofizare au o acţiune netă asupra evacuării veziculei biliare.

Pavlov a descris o acolie intestinală prin fistulă biliară care dă loc la osteoporoză de origine biliară cu reacţie paratiroidiană prin carenţă calcică ; aceasta se amendează prin opoterapie biliară.

★

Am menţionat acestea, tocmai pentru a sublinia momentul în care am început cercetările noastre şi a releva faptul că există dovezi preţioase care amintesc prezenţa unor secreţii interne stimulante, proprii tubului digestiv şi glandelor sale anexe.

Lucrările noastre începute în 1948 pun însă problema pe un plan general de cercetare şi anume, acela al unui studiu sistematic al tuturor segmentelor aparatului digestiv, spre a căuta relaţii de stimulare sau inhibiţie reciprocă între etaje şi rolul eventual al secreţiilor acestor segmente, în legătură cu modificările generale sau locale ale organismului.

În acest scop am cercetat pînă în prezent acţiunea a 8 lizate digestive, rămînînd ca ulterior să aducem relatări despre alte 8 lizate, puse deja în experienţă.

Am început întîi studiul acţiunii lizatului de mucoasă esofagiană şi apoi am continuat cercetările noastre cu acţiunea lizatelor de mucoasă fundică stomacală, mucoasă de corp stomacal, mucoasă pilorică, duodenală, de intestin subţire, mucoasă cecală şi în sfîrşit mucoasă rectală.

Vom schematiza constatările noastre după cum urmează :

A. ACŢIUNEA LIZATELOR DIGESTIVE ASUPRA TUBULUI DIGESTIV ÎNSUŞI

1. MANIFESTĂRI GENERALE

De la introducerea lizatelor amintite, indiferent despre care este vorba, în organismul animalelor de experienţă (care de obicei a fost cobaiul) se produce în stratul epitelial digestiv o modificare aproape imediată şi constantă, ce ne-a atras atenţia.

Această acţiune constă într-o stimulare celulară epitelială iniţială, ce se manifestă printr-o adevărată „nelinişte nucleară". Astfel, poziţia nu-

cleilor celulelor amintite este variabilă, începînd de la stomac la rect inclusiv, unde se observă o distribuţie inegală a lor, către vîrful, baza sau centrul celulelor, în timp ce la martori, nucleii stratului epitelial stau înşiraţi perfect la baza celulelor, într-un mod cu totul ordonat.

Cît priveşte stimularea iniţială pentru mucoasa esofagiană, aceasta se execută prin hipercromia nucleilor stratului generator al mucoasei şi eliminarea unei benzi groase de celule cornificate, hialinizate, către lumenul esofagian.

Fenomenul l-am întîlnit aproape constant la peste 90% din injectaţi şi pledează pentru o reactivitate specifică a epiteliului digestiv, faţă de lizatele digestive experimentale.

2. MANIFESTĂRI LOCALE OMOLOAGE, LA ANIMALELE CE AU PRIMIT UN TRATAMENT DE MAI LUNGĂ DURATĂ CU LIZATE DIGESTIVE

Precizăm de la început că majoritatea lizatelor au avut ca efect un răspuns de stimulare epitelială în special la nivelul omolog extractului, sau în imediata vecinătate.

a. *Lizatul esofagian* a produs la cîine, şobolan, cobai şi şoarece alb, îngroşarea mucoasei esofagiene. Aspectele microscopice au variat de la uşoare procese de hipertrofie, pînă la formarea unui bloc pavimentos, de tip acantozic esofagian.

Tot cu lizatul esofagian am produs la cîine şi şobolan o adevărată metaplazie pavimentoasă a fundului stomacal.

b. *Lizatul de mucoasă fundică stomacală* a produs la cobai modificări morfologice importante, hipertrofice şi hiperplazice, la felurite etaje ale tubului digestiv.

Astfel, în regiunea fundului şi corpului stomacal, în 9 din 10 cazuri, s-a constatat o hiperplazie a mucoasei, fapt care a condus la formarea de cute hipertrofice enorme.

La nivelul duodenului, în 9 cazuri, lizatul fundic a produs hiperplazia vilozităţilor, ce au variat ca aspect direct proporţional cu doza şi durata tratamentului; de la simpla alungire a lor, pînă la realizarea aspectului papilifer, multiramificat, coraliform.

c. *Lizatul de mucoasă de corp stomacal* a produs unele modificări hipertrofice, însă de o importanţă mai redusă decît cele observate în cazul precedent, sau după cum vom vedea, în cele provocate de lizatul piloric.

Modificările au constat într-o stimulare morfologică a glandelor corpului stomacal cu realizarea, în 2 cazuri din 10, a unor adevărate cute pediculate hipertrofice.

d. *Lizatul piloric a fost cel mai activ.*

Dacă la nivelul stomacului el nu a produs decît în 4 cazuri din 19 hiperplazia mucoasei omoloage (pilorice), apoi, la nivelul duodenului a produs în 16 cazuri hiperplazia vilozităţilor. Aceasta a variat de la simpla alungire a lor, pînă la stimularea formării unor procese adeno-papilifere,

cu degenerescență malignă (la cobaiul nr. 40, tratat 8 luni cu lizat piloric, zilnic 1 ml s. c.).

e. *Lizatul duodenal* a produs la 5 din 6 șobolani tratați, 72 de zile, o îngroșare a pereților stomacului, interesînd toate straturile sale. De asemenea, în regiunea piloro-duodenală, a apărut o hiperplazie glandulară Lieberkuhn de tip adenomatos, prin efracția muscularei mucoasei.

Duodenul a fost influențat în mod evident, realizînd o îngroșare a mucoasei cu multiplicarea vilozităților, multistratificarea celulelor epiteliale și creșterea numărului mitozelor acestor celule, pe unitatea de suprafață (martor = 3%, injectat = 11%).

Intestinul subțire a fost influențat, de asemenea, producîndu-i-se o hiperplazie adeno-papiliferă considerabilă.

f. *Lizatul de intestin subțire,* administrat de asemenea timp îndelungat, a produs la cobaii tratați, o ușoară alungire a tubului omolog. Astfel, din măsurătorile făcute, martorii au prezentat aproximativ 0,210 cm lungime de tub intestinal pe un gram de țesut animal, în timp ce la injectați, am constatat că pe aceeași unitate de țesut, se măsoară aproximativ 0,315 cm tub intestin subțire.

În afară de aceasta, s-au întîlnit modificări hipertrofice ale epiteliului intestinal, dar sub un aspect ceva mai moderat decît cele întîlnite anterior.

g și h. *Lizatele de mucoasă cecală și rectală* au provocat de asemenea modificări histologice, în sensul stimulării și creșterii troficității mucoaselor omoloage.

Cu lizat rectal s-a observat sporirea țesutului interstițial și caliciform.

B. ACȚIUNEA LIZATELOR DIGESTIVE ASUPRA ALTOR ORGANE

Datorită faptului că în cercetările noastre am studiat sistematic și modificările în celelalte organe importante, am putut descoperi la diferite nivele, o serie de modificări, care au constat, unele în stimulări pe linia creșterii celulare ce au mers, acolo unde tratamentul a durat timp îndelungat, chiar la transformări atipice; altele au constat în reacții secundare de alterare, ca: degenerescența grasă hepatică și renală, procese incipiente de fibroză, leziuni de necrobioză etc.

Le vom urmări pe cele mai caracteristice:

Prin administrarea *lizatului esofagian* am observat la cîine și șobolan o adevărată metaplazie pavimentoasă a capsulei Glisson, cu densificarea țesutului subiacent.

Lizatul de mucoasă fundică stomacală și-a manifestat o acțiune netă proliferativă, cu înmugurirea țesutului renal, de la vîrful piramidelor ce privesc spre bazinet. Am întîlnit de asemenea, în 6 cazuri din 10, o hiperplazie a epiteliului calcial și bazinetal.

Într-un caz, hiperplazia conjunctivă a peretului cornului uterin drept, avea tendință la degenerescență malignă.

În 7 cazuri, cobaii tratați cu lizat fundic, prezentau eozinofilie hipofizară accentuată.

Cobaii tratați cu lizat preparat din mucoasă de corp stomacal, au prezentat numai 2 din 10, o ușoară hiperplazie epitelială a caliciilor și bazinetului. La aceste animale, eozinofilia hipofizară întîlnită a fost redusă.

Cobaii tratați timp îndelungat cu lizat piloric, au prezentat multiple manifestări proliferative cu tendință la formare de neoplazii.

În glanda salivară submaxilară am întîlnit un caz de proliferare a tubilor excretori, cu degenerescență giganto-epitelială.

Pancreasul cobailor injectați cu lizat piloric a prezentat în 32% din cazuri o hiperplazie a țesutului endocrin. Este un fenomen deosebit pe care l-am subliniat cu altă ocazie.

Rinichiul a prezentat și aci hiperplazia epiteliului bazinetal. Într-un caz am observat un adenom renal cu celule clare.

C. MANIFESTĂRI DIFERITE ALE LIZATELOR DIGESTIVE

1. FERTILITATEA FEMELELOR DE COBAI INJECTATE CU LIZATE STOMACALE

Fertilitatea femelelor de cobai ne-a interesat prin faptul că au fost observați mult mai mulți pui născuți din femelele injectate cu lizate stomacale decît din cele martore.

Astfel, din 7 martore care au rămas gravide, s-au născut 11 pui. Trăind în aceleași condiții (martorele ca și cele injectate), din acestea din urmă 9 au rămas gravide, născînd însă 28 de pui.

Reiese că procentul cel mai ridicat al fertilității a fost observat la femelele injectate și în special la cele care au primit lizatul piloric.

Uterul a răspuns în două cazuri prin formarea unor tumori de natură fibro-conjunctivă, cu atipii celulare.

Am observat, în fine, că hipofiza cobailor tratați cronic cu lizat piloric a prezentat o predominanță eozinofilă.

Cu celelalte lizate intestinale (intestin subțire și rect) am descris într-o notă anterioară o serie de formațiuni proliferative bronhice, de tipul adeno-cisto-papilifere, cu reacție reticulo-endotelială și apariția de celule multinucleate, „sternbergoide", în ganglioni și splină.

Am căutat să vedem ce raporturi numerice, în grame, există pe 1 g de țesut animal, între ficatul, pancreasul și splina cobailor martori și a acelora tratați cu lizate de intestin subțire, cec și rect. Raporturile au fost variabile.

Se remarcă o creștere ponderală deosebită a masei pancreatice (cu 0,00302 g la 1 g țesut animal) ; aceasta în special la cobaii tratați cu lizat de intestin subțire și mucoasă rectală.

De asemenea, se constată o creștere ponderală remarcabilă a splinei celor tratați cu lizat de mucoasă intestinală (cu 0,00251 g la 1 g țesut animal).

În sîngele periferic al acestora am remarcat o limfocitoză ce coexista cu hipertrofia splinei.

Iată deci un capitol care va trebui explorat pe o scară mai largă în cercetările noastre viitoare, pentru a-i putea găsi eventual un interes în medicina practică.

2. OBSERVAȚII ASUPRA DIMENSIUNILOR ȘI GREUTĂȚILOR DESCENDENȚEI FEMELELOR DE COBAI INJECTATE CU LIZATE PILORICE

Pe de altă parte, faptele de observație ne-au obligat să studiem puii femelelor injectate cu lizat piloric. Într-o comunicare anterioară, am precizat că greutatea și dimensiunile acestora, comparativ cu puii martorelor, au prezentat importante modificări.

Astfel, în primul rînd, greutatea puilor femelelor injectate au arătat un surplus remarcabil față de martori. Acest excedent s-a menținut ridicat pe toată durata epocii de după naștere, pînă la pubertate. Am cercetat de asemenea dimensiunile diametrelor principale: bot-coccis, distanța membrelor anterioare și posterioare în abducție orizontală. La toți puii femelelor injectate, comparativ cu puii martori, acestea au fost mult crescute.

Ne întrebam atunci asupra acțiunii lizatului piloric în dezvoltarea somatică și îl apropiam de extractele cu acțiune stimulantă în creștere, ca cele preparate din antehipofiză, epifiză sau timus.

3. STUDIUL CARTILAJELOR DE CREȘTERE LA PUII FEMELELOR INJECTATE ÎNAINTE, PRECUM ȘI ÎN TIMPUL GRAVIDITĂȚII

Pentru a verifica dacă datele macroscopice observate metric și ponderal, corespund unei reale stimulări generale de creștere, împreună cu colaboratorul nostru V. Ionescu am studiat histologia cartilajelor epifizare. Cu această ocazie am putut aprecia, microscopic, o puternică proliferare a cartilajului de creștere la puii femelelor tratate cu lizat piloric.

Astfel: martorii au prezentat o bandă de cartilaj variind în medie între 120 și 160 μ, cu abundență de substanță amorfă.

Injectații au prezentat o bandă de cartilaj în grosime de 320—360μ, cu foarte puțină substanță amorfă.

4. ACȚIUNEA LIZATULUI PILORIC ASUPRA CREȘTERII ȘI DIFERENȚIERII MORMOLOCULUI

Împreună cu Sterescu, Botez-Protopopescu și colab., am urmărit procesul de creștere și diferențiere la mormoloc, introducînd în acvariu o serie de hormoni și lizate ca: pulbere de tiroidă, epifizhormon, lizat pulmonar, uterin, hepatic, piloric etc. Atît față de martori cît și față de toți ceilalți mormoloci care au primit diferitele lizate, mormolocii tratați cu lizat piloric s-au dezvoltat cel mai mult.

Aceste detalii morfologice observate, cu caracterele descrise mai sus, reprezintă un important interes pentru biologia creșterii organismului în total, deschizînd perspective largi pentru creșterea acestui lizat piloric și în procesul general de creștere.

Ne permitem să subliniem în concluzie, la sfîrșitul celor expuse, că lizatele digestive, și cu deosebire cele pilorice, reprezintă, pentru noi, frac-

țiuni biologice stimulante, care atunci cînd sînt administrate animalelor de experiență timp foarte îndelungat, realizează multiple manifestări proliferative, cu tendință la formare de neoplazii.

Ele s-au manifestat a fi active, pe de o parte atît pentru segmentul digestiv omolog cît și pentru etajele sale supra- sau subiacente; de asemenea pentru alte organe anexe tubului digestiv; de asemenea pentru alte organe îndepărtate sau apropiate ca topografie sau origine embrionară tubului digestiv.

Pe de altă parte, lizatele digestive și cu deosebire cele pilorice sînt stimulate în procesul general de creștere, atunci cînd ele acționează pe un organism tînăr (animale în timpul vieții intrauterine, animale în perioada de prepubertate sau pe mormoloc).

★

Fenomenele proliferative au coexistat aproape constant cu eozinofilie hipofizară demnă de remarcat.

Din toate cele expuse mai sus, problema acțiunii lizatelor digestive apare ca un capitol deosebit de interesant, care pentru viitor deschide o serie de pasionante perspective de studiu și care de la început, ne demonstrează, încă odată, valoarea interdependenței și stimulării reciproce dintre organele unui „tot" conceput ca „unitate".

De altfel, cele ce le-am subliniat confirmă și se alătură, în parte, concepției școlii endocrinologice sovietice, în frunte cu Șereșevschi, care în 1935 scria referitor la ceea ce reprezintă în general lizatele de organe: „acestea sînt fracțiuni biologice stimulante sau inhibitoare, dotate cu proprietăți specifice".

Alte lucrări valoroase susțin același punct de vedere. Ducleaux susținea că celula trebuie considerată ca o arhitectură complexă și specifică microscopică, ultramicroscopică și atomică, iar Bohn vorbea despre diferențele chimice mari care există între diferitele tipuri de țesuturi și organe. Într-adevăr, lucrările sovieticilor Sharski și Elniner au demonstrat acestea printr-o amănunțită microanaliză electrochimică. După aceștia, unda polarografică era diferită pentru toate proteinele organelor studiate. De aceea, relativ la compoziția proteică diferită ei le numesc: cardioproteine, mioproteine, encefaloproteine, neuroproteine etc.

Șereșevschi a arătat că în compoziția lizatelor ar intra două elemente: 1) dinamic — ar fi partea bogată în molecule mari de dezintegrare a organelor, iar rolul lor ar fi acela de a provoca o excitație; 2) plastic — el conține produse cu un grad mai înaintat de dezintegrare ca: polipeptide și acizi aminați. Aceștia din urmă sînt foarte ușor de absorbit de către organism; ei iau parte la sinteza plastică a diferitelor țesuturi omoloage.

După noi, este foarte probabil că aceste fracțiuni „stimulante și plastice" — conținute și în lizatele digestive, atunci cînd sînt administrate organismului animal în doze ce depășesc un anumit prag, să producă în țesutul omolog adult un grad de excitație în plus, prin care procesul inițial să vireze brusc spre neoplazie. (Nu știm în ce măsură indicațiile opoterapice în cancer date de I. Leriche — cu lizate de mucoasă digestivă și

pilorică chiar — după noi proliferative — au avut o corespondenţă practică).

Unul din noi, Parhon, a cercetat împreună cu alţi colaboratori, N. Stescu şi colab., o serie de lizate, preparate din alte organe ca pulmon, mucoasă uterină etc. În afară de lizatul traheal care a produs o uşoară proliferare epitelială traheală, în nici un alt caz nu au fost observate proliferări sau neoplazii cu toate că aceştia au administrat, de asemenea, timp îndelungat lizatele amintite, şobolanului, o specie mai puţin carcinorezistentă decît cobaiul (Mosinger). Dimpotrivă chiar, cu lizat de mucoasă uterină s-a observat o hipoplazie a endometrului, o hipotrofie ponderală accentuată, cu inhibiţia aproape de aplazie a tractului genital, la şobolanii prepuberi.

Iată deci alte lizate preparate în aceleaşi condiţii — din organe sănătoase şi provenind de la animale sănătoase — care au manifestat proprietăţi cu totul deosebite, de inhibiţie, chiar faţă de un organism tînăr — uşor de stimulat — şi faţă de organe cu aceeaşi origine embrionară.

Tot în aceeaşi ordine de idei, amintim că după cercetările lui Redings, Vles şi Coulon, s-a observat că după injecţii cu lizate de muşchi striat se produc involuţii de neoplasme. Maisin şi Roffo au administrat şobolanilor miocard, fie sub formă de aliment, fie sub formă de injecţii. Aceştia au obţinut o rezistenţă a şobolanilor la metilcolantren, precum şi dispariţia de sarcoame fuzocelulare sau adenocarcinoame grefate.

Este ştiut faptul că şi muşchiul ar conţine o importantă cantitate de histamină sau acetilcolină, eliberată, în special, la nivelul terminaţiilor plăcilor mioneurale. Este curios să constatăm că aceste extracte, conţinînd ergonele amintite, au produs, în cazurile autorilor citaţi mai sus, involuţia unor forme neoplazice maligne, în timp ce alţi autori au subliniat factorul histamină ca un agent provocator de neoplasme (Roca de Vinales).

Cu privire la capacitatea de intervenţie specifică a ţesuturilor în creşterea celulară, a vorbit şi Carra, care a studiat recent culturi asociate, de tumori şi organe, *in vitro*. Astfel, el le-a putut clasifica în: stimulante — organele limfopoietice şi epiteliale — şi inhibitoare — splina, măduva, timusul.

Şcoala de cancerologie sovietică, avînd în frunte pe Sabad, Abrikosov, Petrov şi alţii, au precizat prezenţa în organism a unor substanţe „blastomogene" caracteristice, care prezente într-un organism indemn, sub influenţa unui stimul X, în anumite condiţii, pot să determine creşterea celulară.

De aceea va trebui cercetat în viitor — îndeosebi pe baze biologice şi farmacodinamice — în ce măsură lizatul piloric, spre exemplu, este stimulant al proceselor de creştere celulară, sau regenerativ al mucoasei piloro-duodenale, întrucît se impune legarea proceselor întîlnite de noi şi de aspectele practice medicale, eventual terapeutice.

De asemenea, ne va preocupa în viitor doza, care administrată în timp este capabilă să stimuleze o degenerescenţă malignă. Tot asemenea şi compoziţia biochimică a lizatelor.

Va trebui să încercăm, în continuare, lizatele care sînt antagoniste sau inhibitoare proceselor de creştere, pentru a putea determina, deocamdată experimental, legătura şi contribuţia pe care o poate da endocrinologia studiului cancerului şi în acest domeniu.

К ВОПРОСУ ОБ ЭИДОБИОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

РЕЗЮМЕ

После обзора работ, опубликованных до настоящего времени в области эндокринологии пищеварительного тракта, авторы сообщают о своих исследованиях, начатых в 1948 году, и дают краткое изложение действия восьми различных исследованиых лизатов: 1) слизи пищевода, 2) слизи дна желудка, 3) слизи тела желудка, 4) пилорической слизи, 5) дуоденальной слизи, 6) слизи тонкой кишки, 7) слизи слепой кишки н, иаконец, 8) ректальной слизи.

Авторы приходят к выводу, что лизаты пищеварительных органов и, особенно, пилорнческие представляют собой стимулирующие биологнческие фракцин, которые дают при длительном введении подопытным животным многочисленные пролиферативные проявления со склонностью к формированию новообразований.

Авторы исходили в своих опытах из эндобиологии участков пищеварительного тракта с тем, чтобы выяснить вопрос их взаимостимуляции или взаимоугнетения в рамках предполагаемых эндокринных пищеварительных рефлексов; однако, полученные экспериментальные данные показали авторам, что эндогеиными стимулами экстрактов можно получать интересные результаты и в области патофизиологии роста клеток.

1. Так, например, в зависимости от продолжительности применения и вводимой дозы, авторы считают лизаты пищеварительных органов стимуляторами слизи, соответствующей экстракту, при небольшой длительности лечения.

2. Хроническое прнменение вызывает нарушения в эпителии соответствующей слизи или в клетках других органов (слюнных желез, легких, матки, поджелудочной железы, почек, печени и т.д.), предрасполагая их иногда к злокачественному перерождению, которое напоминает своим видом реакции клеточной стимуляции, вызванные химическими веществами со стернновым радикалом. Авторы считают эти явления показательными, тем более что они были отмечены у морских свинок, прннадлежащих к животному виду, обладающему карциномо-резистентностью (Мознигер).

3. С другой стороны, лизатам пищеварительных органов и, особенно, пилорическим свойственно стимулирующее действие и в общем процессе роста, когда они действуют на органнзм молодых животных

в препубертатном периоде (на эпифизарные хрящи роста) или на головастик.

В большинстве случаев пролиферативные явления сопровождаются гипофизарной эозинофилией.

Все изложенное авторами по вопросу действия лизатов пищеварительных органов выдвигает ряд интересных вопросов, которые включают интересные перспективы для дальнейших исследований, что говорит о значении взаимозависимости и взаимостимуляции между органами организма в целом.

Вопросы регенерации слизи пищеварительных органов при различных заболеваниях, вопросы роста и патогенеза связаны с результатами проведенных исследований.

CONTRIBUTIONS À L'ENDOBIOLOGIE DU TUBE DIGESTIF

RÉSUMÉ

Après avoir passé en revue les travaux effectués jusqu'à présent dans le domaine de l'endocrinologie du tube digestif, les auteurs présentent la suite de leurs recherches, commencées en 1948, et font un court exposé concernant l'action des huit extraits digestifs différents obtenus par lyse, qu'ils ont utilisés dans des conditions expérimentales : 1) l'extrait de muqueuse œophagienne ; 2) l'extrait du muqueuse gastrique de la région fundique ; 3) l'extrait de muqueuse du corps de l'estomac ; 4) l'extrait de muqueuse pylorique ; 5) l'extrait de muqueuse duodénale ; 6) l'extrait d'intestin grêle ; 7) l'extrait de muqueuse cæcale et 8) l'extrait de muqueuse rectale.

Les auteurs arrivent à la conclusion que les extraits digestifs obtenus par lyse et particulièrement les extraits de la muqueuse pylorique, sont des fractions biologiques stimulatrices, qui peuvent provoquer chez les animaux d'expérience des manifestations proliferatives multiples à la suite d'un traitement très prolongé, avec tendance à la formation de néoplasies.

Bien que l'étude ait porté au début sur l'endobiologie des segments digestifs et le mécanisme par lequel ceaux-ci exercent une stimulation ou une inhibition réciproque dans le cadre des réflexes endocriniens digestifs supposés — les données expérimentales ont montré aux auteurs que les stimuli endogènes contenus das les extraits peuvent conduire à des faits d'observation intéressants, concernant la physio-pathologie de la croissance cellulaire.

1. En ce qui concerne la durée du traitement et la dose, les auteurs considèrent que les extraits digestifs obtenus par lyse sont des stimulants de la muqueuse homologue à l'extrait, si la durée du traitement est courte.

2. L'administration chronique provoque des troubles au niveau de l'épithélium de la muqueuse homologue, ou dans les cellules d'autres organes (glandes salivaires, poumon, utérus, pancréas, rein, foie, etc.), en

prédisposant quelquefois à la dégénérescence maligne — sous une forme rappelant les réactions de stimulation cellulaire provoquées par les substances chimiques ayant un radical stérolique. Les auteurs soulignent ces faits, d'autant plus que les phénomènes ont été constatés aussi chez les cobayes, — espèce carcino-résistante (Mosinger).

3. D'autre part, les extraits digestifs et particulièrement les extraits de muqueuse pylorique, sont aussi des stimulants du processus général de croissance, lorsqu'ils agissent sur un organisme jeune: animaux prépubères (au niveau des cartilages épiphysaires de croissance) ou têtards.

Les phénomènes prolifératifs coexistent presque constamment avec l'éosinophilie hypophysaire.

Toutes les données soulignées concernant l'action des extraits digestifs obtenus par lyse font ressortir une série de problèmes intéressants, qui ouvrent de passionantes perspectives d'étude, en démontrant dès le commencement la valeur de l'interdépendance et de la stimulation réciproque entre les organes d'un „tout" conçu comme „unité".

Le problème de la régénération de la muqueuse digestive au cours des différentes affections, celui de la croissance en général, ainsi que le vaste problème de la pathogénie et de la thérapeutique du cancer, sont tangents aux préoccupations résultées des recherches mentionnées.

VII. MEDICINA SOCIALA, ORGANIZAREA CERCETĂRILOR ȘI ÎNVĂȚĂMÎNTULUI ENDOCRINOLOGIC

ÎNSEMNĂTATEA TEORETICĂ ȘI PRACTICĂ A ENDOCRINOLOGIEI. NECESITATEA DE A SE ORGANIZA MIȘCAREA ȘTIINȚIFICĂ ENDOCRINOLOGICĂ LA NOI ÎN ȚARĂ *

Îmi propun să vorbesc în această cuvîntare despre însemnătatea teoretică și practică a *Endocrinologiei,* căreia i-am consacrat peste 40 de ani de activitate, și despre necesitatea reorganizării mișcării științifice endocrinologice naționale.

Sînt 95 de ani de cînd fiziologul francez Claude Bernard a întrebuințat pentru prima oară expresia „secreții interne". El descoperise mai înainte, că zahărul introdus ca atare cu alimentele sau rezultînd din digestia glucidelor este înmagazinat în ficat sub o formă specială căreia i-a dat numele de glicogen și că, pe de altă parte, în sîngele venei suprahepatice se găsește din nou zahărul, sub formă de glucoză, necesară funcționării organismului și care crește în anumite împrejurări, după înțeparea ventriculului al 4-lea spre exemplu.

Această substanță elaborată de ficat a fost privită de Claude Bernard ca o secreție specială a numitului organ, considerînd-o ca o *secreție internă* pentru că pătrunde direct în sînge și nu trece printr-un canal excretor.

Astăzi însă glucoza (ca și ureea) nu mai este privită ca o adevărată secreție internă, acest termen fiind rezervat, de regulă, numai substanțelor secretate de anumite glande — glandele cu secreție internă — în cantități destul de mici, mult mai mici decît acelea ale zahărului sau ureei produse de ficat. Secrețiile interne active în soluții excesiv de diluate, uneori de unu la mai multe milioane, stimulează sau moderează la distanță activitatea unor anumite organe, țesuturi, celule.

Dar noțiunea aceasta de substanțe conținute în anumite organe sau vărsate în sînge de ele o regăsim înainte de Claude Bernard și trebuie să remarcăm spiritul de intuiție al oamenilor — din primele timpuri ale civilizației, care utilizau unele organe pentru ca cei care le consumau să capete calitățile considerate ca rezidînd în ele, sau să se vindece de boli

* Academia Romînă, Discursuri de recepție, 1940, LXXV, p. 29.

ale organelor respective; se întrebuința astfel creierul în bolile cerebrale, rinichii sau ficatul în cele renale sau hepatice, testiculul ca afrodiziac și așa mai departe.

Anatomiștii și fiziologii, care au remarcat încă de mult că unele organe a căror funcție nu era evidentă aminteau prin aspectul lor pe acel al glandelor dar nu aveau conduct excretor. Ei au numit aceste organe „glande închise" sau „glande vasculare sanguine". Acești termeni au fost aplicați tocmai organelor pe care le numim de la Claude Bernard glande cu secreții interne.

Mult mai recent, fiziologul Gley a crezut a putea preciza noțiunea de secreție internă sau de hormon în înțelesul că substanța respectivă trebuie să fie produsă de un organ cu o structură anumită, a cărui extirpare să producă anumite fenomene de deficit etc.

Alți autori au conceput însă noțiunea de secreție internă într-un înțeles mult mai larg. Nu numai organe specializate, dar toate tipurile celulare emit secreții interne și Brown-Sequard, unul din întemeietorii endocrinologiei moderne, a susținut această idee în mod limpede scriind că „Fiecare organ, fiecare țesut, fiecare celulă posedă o secreție internă".

Astăzi putem admite ca probabil, pentru unele tipuri celulare cel puțin, că ele posedă chiar mai multe secreții interne.

De altfel, înainte de Brown Sequard, un medic din sudul Franței, Bordeu din Béarn, cu o intuiție genială, a emis o opinie cu totul asemănătoare.

„Sîngele, spune Bordeu, are calități particulare, cîștigate în țesuturile de unde revine.

„Consider ca un fapt demonstrat, din punct de vedere medical, această aserțiune asupra emanațiilor continue pe care fiecare organ le trimite în sînge. Sîngele duce cu sine întotdeauna extracte din toate părțile organice pe care încă o dată nimeni nu mă va face să le socotesc ca inutile pentru acordul vieții în total.

„Prin intermediul acestor corpusculi așa de variați, natura lucrează la operațiile cele mai prețioase, creșterea corpului și conservarea lui".

Astăzi concepția lui Bordeu și a lui Brown-Sequard tinde din ce în ce să predomine asupra aceleia prea înguste a lui Gley.

Eu însumi am adoptat acest mod de a vedea și am pus ca moto fraza lui Brown-Sequard la începutul volumului ce am publicat împreună cu colaboratorul meu Goldstein în 1909, volum ce are cinstea de a reprezenta prima carte de endocrinologie, care privea problema în totalitatea ei, așa cum putea fi privită pe atunci.

Știm însă astăzi că hormonii nu pătrund în organism numai pe calea circulației ci vin și direct în contact cu centrii sau fibrele nervoase, sau impregnează centrii nervoși pătrunzînd în prealabil, în lichidul cefalorahidian.

Produsele de secreție internă mai sînt cunoscute de la lucrările lui Raylis și Starling sub numele de *Hormoni*, înțelegîndu-se prin acest termen că ele excită la distanță de organul de origine, diferite funcții. În realitate hormonii nu au numai funcții excitante ci și moderatoare.

Pentru acest motiv fiziologul englez Scharpey Schaffer a introdus alături de termenul de hormoni și pe acela de haloni pe care îl dă secrețiilor interne ce moderează sau inhibă activitatea altor organe, celule etc.

Dar se poate cel mult vorbi de *funcții* de inhibiție deoarece aceeași substanță poate exercita o anumită funcție și împiedica alta sau chiar în condiții diferite de cantitate, de compoziția sîngelui, de aciditate sau alcalinitate, să exercite acțiuni de sens opus asupra uneia și aceleiași funcții.

Tot așa de relativă este valoarea terminologiei pe care a căutat să o introducă Gley relativă la substanțe cu funcție de excitație care singure ar trebui să păstreze numele de hormoni dînd numele de harmozoni substanțelor cu acțiune morfogenetică și de parhormoni pentru anumite produse de metabolism, care au și ele o acțiune excitantă, cum este spre exemplu bioxidul de carbon care excită centrii respiratori.

Dar să ne întoarcem la funcțiile hormonale.

Studiul lor ne va arăta toată imensa lor însemnătate. Prima problemă ce se ridică este aceea a datei cînd ele încep să influențeze organismul. S-a discutat și se discută încă dacă ele funcționează la embrion și la făt.

Se poate afirma că cel puțin într-o anumită epocă a vieții fetale, secrețiile proprii ale fătului sînt active și întrucît mă privește nu ași face nici o rezervă să admit același lucru și pentru prima epocă a dezvoltării, cu alte cuvinte pentru faza embrionară.

Dar între dezvoltarea unui organism nou și viața părinților lui este o continuitate directă. Un nou organism ce se dezvoltă poate fi privit ca o adevărată înmugurire a organismului matern activată de o celulă de origine paternă.

Or, deja prima celulă de plecare, ovulul nefecundat, este scăldată de un hormon matern, foliculina (ginechormonul), iar secreția acesteia este ea însăși condiționată de un alt hormon, acesta secretat de hipofiză.

Dar nu încape nici o îndoială că ovulul nefecundat este impregnat și de alte secreții glandulare, care sînt aduse în contact cu el de sîngele circulant.

Astfel, el poate fi influențat de hormonul de creștere hipofizar, de secreția glandei tiroide, a paratiroidelor, suprarenalelor, timusului etc.

Dezvoltarea testiculelor și spermatogeneza sînt de asemenea condiționate de secreția hipofizară și desigur și de alte secreții (timică, tiroidiană etc.) și se poate face pentru spermatozoid raționamentul pe care l-am făcut pentru ovul.

În organismul matern oul fecundat continuă să fie sub influența hormonilor. Este drept că unii autori au făcut rezerve pentru unele secreții interne și anume au susținut că ele nu ar străbate bariera placentară. Dar sînt fapte ce vorbesc din contră pentru o astfel de trecere. Ea este admisă în tot cazul de toți autorii pentru foliculină cel puțin, care se găsește în cantitate însemnată în sîngele matern cît și în acela al embrionului sau fătului.

Putem deci afirma că *funcțiile hormonale prezidă viața organismelor din momentul fecundației ovulului și că aceste funcții se continuă deci, ca însăși viața, de la genitori la descendenții lor.*

Travaliul însuși apare condiționat, în parte cel puțin, de o secreție a lobului posterior al hipofizei iar lactația de un hormon al lobului anterior.

Din momentul nașterii nu rămîne nici o îndoială că secrețiile interne ale noului născut prezidă la dezvoltarea și creșterea sa și acestea sînt încă ajutate de hormonii materni, dintre care unele cel puțin trec prin lapte.

Un nou născut lipsit de tiroida proprie, continuă încă să crească, grație faptului că prin lapte, primește hormon tiroidian de la mamă, ceea ce se poate demonstra și prin faptul că administrarea acestui hormon mamei ce alăptează, determină și la copil creșterea oxidărilor.

Cînd alăptarea se oprește, simptomele absenței tiroidei proprii se evidențiază, între altele, prin oprirea creșterii și dezvoltării psihice.

Tratamentul cu glandă tiroidă proaspătă sau uscată sau cu tiroxină, substanța extrasă din glanda tiroidă dar preparată azi pe cale sintetică (și sub această formă utilizată în practica medicală), face ca dezvoltarea somatică și psihică să reînceapă.

Acest exemplu ne permite să tragem două concluzii de mare importanță și anume că :

Hormonii influențează creșterea și dezvoltarea somatică și pe cea psihică, pe de o parte, pe de altă parte, că putem astăzi grație cunoștințelor referitoare la chimia hormonilor să preparăm pe cale chimică unele din ele și să înlocuim cu o substanță administrată în injecții sau pe cale bucală, funcția unui organ absent. Evident că ultima concluzie nu poate fi generalizată pentru toate organele.

Observația animalelor lipsite de tiroidă într-o epocă precoce a dezvoltării lor ne permite încă o altă constatare interesantă. Oasele nu se mai dezvoltă sau numai într-o foarte slabă măsură, fontanelele (moalele capului) rămîn în stare membranoasă timp de ani întregi, dinții de lapte persistă cu alterații însemnate, dar dentiția definitivă nu apare. Mormolocii de broască, cărora li s-au extirpat glanda tiroidă, nu se mai metamorfozează și rămîn tot timpul vieții lor lipsiți de țesut osos.

Rezultă din faptele ce preced că hormonii prezidă la formarea țesuturilor. *Ei intervin cu alte cuvinte în histogeneză.* Alte fapte sprijină această concluzie.

Glanda mamară se dezvoltă sub influența secrețiilor ovariene. Creasta cocoșului sub aceea a secreției testiculelor. Aceste secreții le putem înlocui astăzi, după extirparea ovarelor sau testiculelor, cu substanțe preparate pe cale sintetică.

Oasele, glanda mamară, creasta, nu sînt constituite dintr-un țesut unic ci dintr-un complex de țesuturi ce formează organe.

Hormonii intervin deci în histogeneză și organogeneză.

În legătură cu cele ce preced *se poate afirma că hormonii ca și vitaminele pot fi considerate ca o formă specială de hormoni, ce intervin în plasticitatea celulelor și țesuturilor.*

Înțelegem prin acest nume variabilitatea de forme speciale pe care le iau celulele sau țesuturile în diferite condiții hormonale sau de altă natură.

Astfel castrația, tiroidectomia, sarcina etc. fac să apară în hipofiză celule de un tip special. Injecțiile de foliculină fac să dispară din același organ celulele zise de castrație.

Castrarea face, de asemenea, ca structura mucoasei vaginale la șobolan sau cobai, să se simplifice la două straturi din care cel superficial cu celule înalte, cilindrice. Această structură o regăsim și la animalul impuber. Sub influența secreției de foliculină sau a injecțiilor de această substanță mucoasa vaginală capătă o structură pluristratificată, păturile cele mai superficiale fiind construite din celule cornoase ca acelea ale epidermului.

Aceeași structură se produce și în absența unei anumite vitamine, vitamina A. Mai mult încă, sub influența acestei avitaminoze mucoasa limbii, a tubului digestiv, se cheratinizează, apropiindu-se de structura epidermului.

Sub influența injecțiilor cu doze mari de foliculină s-a putut observa că structura glandei mamare se apropie de aceea a glandelor sebacee din piele.

Diferitele tipuri de celule, structurile diferitelor organe nu sînt deci de sine stătătoare, inmuabile, ci sînt condiționate de activitatea hormonilor și a vitaminelor sau de lipsa lor de activitate.

Este o concluzie de cel mai mare interes din punctul de vedere al biologiei generale ca și din acel al practicii medicale.

Trecerea de la copilărie la adolescență și la stare adultă, pubertatea cu alte cuvinte, are loc tot sub influența unor hormoni secretați de hipofiză, tiroidă etc., dar în special de glandele genitale a căror funcție nu intră mai de vreme în acțiune pentru motivul că o altă glandă, epifiza, frînează, pe o cale ce rămîne încă de precizat, maturația morfologică și funcțională a glandelor genitale.

Dar *nu numai viața somatică ci și cea psihică este guvernată de funcțiile hormonale.* Am văzut că dezvoltarea psihică se oprește la copiii lipsiți din naștere de glanda tiroidă, iar cea existentă regresează dacă acest organ se extirpă pentru un motiv sau altul, la copil în special.

Atenția, memoria, ideația, afectivitatea, viteza funcțiilor psihice sînt influențate de starea funcțiilor tiroidiene.

Astfel vigilitatea atenției este scăzută și tenacitatea ei mai degrabă exagerată în insuficiența tiroidiană pe cîtă vreme în excesul de funcțiune al glandei tiroide atenția se trezește ușor dar se fixează mai greu. Se observă o oarecare fugă de idei ; din contra ideația este lentă în insuficiența acestei glande. Și mișcările și activitatea viscerală sînt accelerate de excesul funcției tiroidiene și cu drept cuvînt Léopold Lévi a putut-o numi „glanda vitezei", și de asemenea „glanda emoției" pentru motivul că emotivitatea este exagerată sub influența acestui organ și scăzută cînd funcționează în mod redus.

Desigur însă, nu numai glanda tiroidă intervine în aspectul somatic și psihic al individului ci și celelalte glande își au partea lor.

Astfel pubertatea apare sub influența activității glandelor sexuale. Odată cu acest eveniment creșterea se încetinește, dar apar caracterele zise sexuale secundare.

Din contra castrația înainte de epoca pubertății permite o prelungire a creșterii, dar în același timp împiedică apariția caracterelor sexuale secundare.

Și psihologia se modifică în mod special odată cu apariția pubertății. La ambele sexe se observă o înclinație heterosexuală. Se dezvoltă cu alte cuvinte sau se accentuează instinctul sexual. Se accentuează pentru că în definitiv el poate să apară mai devreme, glandele genitale funcționînd cu un anumit ritm redus și înainte de pubertate.

Că aceste manifestări sînt determinate de hormonii glandelor sexuale, o probează faptul că în mod experimental putem schimba sexul, inclusiv tendințele psihosexuale la animale prin castrație prealabilă și grefare de glande ale sexului opus, sau prin injectarea hormonilor respectivi.

Și pentru instinctul matern intervin anumiți hormoni, în special, pe cît se pare, cei ai corpului galben și un hormon al lactației secretat de lobul anterior al hipofizei.

Acest organ mai secretă, între altele, hormoni pentru dezvoltarea și stimularea activității tiroidei, paratiroidelor, glandelor genitale, suprarenalelor etc. și un important hormon care stimulează creșterea. Excesul de secreție al acestor hormoni determină o creștere exagerată în lungime, gigantismul, sau în lărgime, acromegalia, după cum are loc înainte sau după terminarea creșterii în înălțime.

Și la animale s-au putut produce în mod experimental gigantismul sau acromegalia injectîndu-li-se hormonul de creștere extras din lobul anterior al hipofizei.

Giganții și acromegalii au uneori o forță musculară și o energie psihică exagerată ceea ce ține, poate, de activitatea hormonului de creștere dar mai verosimil încă de hormonul secretat de lobul posterior sau de hormonul suprarenotrop. Într-adevăr, o dezvoltare musculară exagerată și o deosebită energie psihică se întîlnesc în excesul de funcție al scoarței suprarenale.

Insuficiența lobului anterior al hipofizei sau extirparea lui la animale produce o oprire a creșterii.

Unii din piticii observați în specia umană aparțin insuficienței hormonului de creștere.

Lipsa de funcție a hormonului corticosuprarenal determină o reducere a musculaturii cu astenie foarte însemnată, un exces de pigmentație cutanată, precum și reducerea grăsimii corpului care se depune în mod exagerat, cînd acest organ funcționează în exces.

Medulara suprarenalei secretă un hormon ce stimulează contractibilitatea fibrelor netede ale celor mai multe vase și a mușchiului cardiac și mărește tensiunea arterială. Acest hormon este adrenalina. S-a admis multă vreme că adrenalina stimulează sistemul nervos simpatic. Azi se știe că este vorba de un fenomen diferit. Excitația simpaticului eliberează adrenalina iar fenomenele în raport cu această excitație sînt produse de acest hormon.

Parasimpaticul, o altă porțiune a sistemului nervos vegetativ, fiind excitat, eliberează acetilcolina, un hormon cu acțiune opusă acelei a adrenalinei.

Constatările de mai sus duc la concluzia extrem de interesantă *că sistemul nervos lucrează prin intermediul hormonilor*.

Împreună și paralel cu sistemul nervos, hormonii au rolul de intermediar între organism și mediul ambiant. *Prin intermediul lor lumea din afară se răsfrînge în noi și se face adaptarea organismului față de mediu.*

Sistemul endocrin și cel nervos sînt reglatoarele funcțiilor organismului nostru adaptîndu-l la necesitățile momentului.

Dar glandele endocrine pot funcționa și independent de sistemul nervos în așa măsură încît Gley contestase însemnătatea acestuia pentru funcția glandelor endocrine.

Glandele endocrine influențează schimburile de materie și energie dintre organism și mediul ambiant.

Hormonul tiroidian ca și cel al medularei suprarenale — adrenalina — mărește arderile în organism. Paratiroidele, în special, reglează metabolismul calciului. Extirparea lor la om și animale sau insuficiența lor determină o scădere a calciului din sînge ce poate trece de 50% de unde o supraexcitabilitate a nervilor și mușchilor și tulburări ce pot duce la moarte.

Excesul de funcție sau injecțiile repetate de hormon paratiroidian determină creșterea exagerată pînă la dublu a calciului din sînge, decalcifierea osoasă ce poate duce la deformații însemnate, la incapacitatea mișcărilor și, de asemenea, la moarte, între altele, prin insuficiență renală.

Dar și alte glande, ca ovarul și tiroida, intervin în metabolismul calciului.

Suprarenalele au un rol foarte important în utilizarea sodiului, clorului și aceea a potasiului. Pancreasul este organul principal ce influențează utilizarea zahărului, hipofiza avînd, din același punct de vedere, un rol mai degrabă moderator.

Și funcționarea celorlalte organe, țesuturi, celule este guvernată în sensul excitator sau inhibitor de hormoni.

Precum se vede din cele expuse, acestea au un rol esențial în morfologia, biochimia, fiziologia și psihologia indivizilor.

Dar hormonii nu acționează în mod egal la fiecare individ.

Prin ereditate se moștenește un echilibru endocrin variabil de la un subiect la altul. Unul are o predominanță a secreției unor hormoni și o inferioritate relativă a altora, la altul se poate observa contrariul. În plus diferitele influențe ale mediului ambiant își exercită acțiunea asupra funcționării aparatului endocrin. Or, cum aceste influențe, printre care bolile contractate în cursul existenței, sînt foarte variate, și situația lor endocrină de la un individ la altul va fi foarte diferită.

Mi se va permite să spun aici că încă din 1900, într-o lucrare publicată în colaborare cu fostul meu coleg de internat Goldstein, lucrare cu care am debutat în materie de endocrinologie, am atras atenția asupra însemnătății pe care secrețiile interne o au în constituirea personalității.

În această lucrare, apărută în „Romînia Medicală“ condusă de regretatul profesor dr. Victor Babeș, fost membru al acestei Academii, spuneam între altele cele ce urmează :

„Și dintr-un alt punct de vedere relația ce există între diferitele glande cu secreție internă și mai cu seamă funcția acestor glande, ne pare a avea foarte multă însemnătate, credem că ele ne vor putea explica, într-o zi, oarecare, diferențele între anumiți indivizi, dezvoltarea mai mare sau mai

mică a sistemului osos, a celui pilos, tendințele la îngrășare sau slăbire etc.

„Într-un cuvînt aceste glande țin sub dependența lor starea generală a unui organism dat. *Ele joacă un rol însemnat,* oricît de curioasă ar părea unora această idee, *în formarea personalității fiziologice și prin urmare și psihologice a individului.*

Problema n-a fost încă pusă din acest punct de vedere, dar ni se pare că ar fi totuși destul de importantă deși diferitele interpretări nu pot fi încă decît ipotetice".

Ceea ce scriam acum aproape 40 de ani ni se pare că nu mai lasă astăzi nici o îndoială și studiul problemei ridicate de noi atunci deschide perspective din ce în ce mai largi.

Așadar *hormonii reglează personalitatea fiecăruia din noi, ceea ce cu alte cuvinte se poate numi constituția somato-psihică* sau cum a spus Pende, *biotipul individual.*

Însemnătatea practică a constatării făcute de noi acum 40 de ani este considerabilă.

O noțiune aproape cristalizată în gîndirea medicală este aceea că terapeutica nu poate modifica constituția. Endocrinologia ne permite să revizuim această idee și să o considerăm ca avînd o valoare foarte relativă. *Credem că putem din contra modifica constituția, influențînd formula glandulară a individului.*

Din punct de vedere al școlarității, al orientării profesionale etc., constatarea de mai sus este desigur din cele mai însemnate; nu mai puțin din acela al patologiei. Diferitele boli evoluează pe anumite terenuri. Or, pînă în ultimul timp noțiunea de teren a rămas cu totul obscură.

Endocrinologia a adus o lumină vie din acest punct de vedere și se poate afirma că nici o altă ramură a biologiei nu ne-a permis să înțelegem într-o așa de largă măsură constituția diferiților indivizi, cu alte cuvinte personalitatea lor somatică și psihică.

În medicina practică, ori de cîte ori examinăm un bolnav, prima preocupare trebuie să fie aceea de a ne da seama de constituția lui și de raporturile dintre această constituție și boala de care este atins. Tratamentul trebuie să se adreseze mai totdeauna și acestui teren. Boala ea însăși este în definitiv un complex de reacții ale unui anumit individ cu o anumită constituție, la unul sau mai mulți factori din mediul ambiant.

Adeseori tratamentul adresat terenului devine hotărîtor și chiar suficient pentru vindecarea bolii.

După cele spuse se înțelege ușor că influențele hormonale se regăsesc în toată patologia și că în medicina practică nici un medic nu se mai poate dispensa de cunoștințele de endocrinologie. Putem adăuga că nici un educator.

Am văzut cît de însemnat este rolul glandelor endocrine și al hormonilor, în general, în dezvoltarea organismului. Se înțelege de la sine că *acest rol nu este mai puțin important în fenomenele de involuție care constituie îmbătrînirea.*

S-au discutat și se discută încă mult problemele referitoare la factorii ce determină bătrînețea.

Nu pare însă să existe nici o îndoială că este vorba de modificări progresive în starea fizico-chimică a organismului și dacă ar fi excesiv să spunem că bătrînețea este datorită exclusiv alterațiilor glandelor cu secreție internă ar fi tot atît de puțin conform cu realitatea, dacă am exclude rolul acestor alterații în complexul de fenomene ce constituie bătrînețea.

Desigur, glandele cu secreție internă îmbătrînesc odată cu celelalte organe și țesuturi, dar nu trebuie să uităm că funcția lor poate fi înlocuită, în bună parte cel puțin, prin hormonii preparați din ele sau chiar pe cale sintetică și că această funcție are de efect tocmai reglarea situației fizico-chimice a organismului. Dispunem de un număr de hormoni destul de important. Aceștia reprezintă un tratament efectiv al bătrîneții. Dacă uneori s-a exagerat efectul anumitor intervenții, ar fi o eroare însemnată să credem că medicina de azi nu poate face nimic pentru tratamentul bătrîneții.

Aceasta trebuie într-adevăr considerată ca o boală cu simptomele ei, cu modificări în chimismul sîngelui și al organelor, și în structura acestora. Deshidratarea țesuturilor, supraîncărcarea lor cu granulații de grăsime, scăderea nucleinelor, scăderea capacității de asimilare, sînt atîtea modificări caracteristice bătrîneții contra cărora tratamentele hormonale pot lucra în mod eficient deși într-o măsură care nu este încă precizată.

Am văzut ce rol hotărîtor au funcțiile hormonale în fenomenele creșterii organismului în general. Desigur el nu este mai puțin însemnat pentru creșterea organelor și țesuturilor luate în parte.

Ne putem întreba aici, cum au făcut-o și alți biologi, care sînt factorii care reglează creșterea și dezvoltarea organelor și țesuturilor. Pentru ce ficatul unui om adult cîntărește aproximativ 1,5 kg, iar epifiza 0,14 sau 0,15 g, pentru ce greutatea și volumul unui organ nu se măresc necontenit ?

Există desigur, după cum am spus și cu altă ocazie, factori onco- și gravireglatori, adică reglatori ai volumului și greutății fiecărui organ sau țesut și a organismului în totalitatea lui.

Acești factori sînt unii onco- și gravisti- mulanți, alții onco- și graviinhibitori. Funcția lor, în bună parte, urmează să fie cercetată în viitor. Totuși există și date pozitive de care avem tot interesul a ține seama de pe acum. Un anumit hormon hipofizar dezvoltă spre exemplu glandele genitale iar funcția acestora dezvoltă organele genitale interne și externe : prostata la bărbat, uterul, trompele la femeie ; de asemenea glanda mamară.

Secreția epifizară are din contră rolul moderator asupra dezvoltării glandelor genitale și deci a organelor a căror creștere în volum și greutate sînt condiționate de hormonii secretați de aceste glande.

Datele ce preced nu reprezintă simple concepții sau cunoștințe teoretice. Ele luminează un capitol de patologie de cea mai mare însemnătate aducînd în această materie și directive terapeutice. *Este vorba de patogenia tumorilor sau neoplaziilor.*

Dacă studiul acromegaliei sau gigantismului constituie un capitol al patologiei creșterii organismului în totalitatea lui, acela al tumorilor constituie un capitol al patologiei creșterii organelor sau țesuturilor în parte.

S-a discutat foarte mult referitor la cauzele neoplaziilor. Este sigur astăzi că anumite substanțe le pot produce. Se vorbește de substanțe cancerigene sau tumorigene. Pentru unele din ele apropierea de anumiți hormoni

— de cei secretați de glandele genitale în special — este în afară de orice îndoială.

Dar oricare ar fi factorii ce determină dezvoltarea tumorilor este necesar ca ei să lucreze pe un teren favorabil acestei dezvoltări.

Acest teren este condiționat pe de o parte de o intensă activitate a hormonului de creștere în general, secretat de lobul anterior al hipofizei și de reducerea activității hormonului de oprire a creșterii în general, secretat poate de lobul posterior al hipofizei sau cum cred unii autori, de epifiză (?).

Pe de altă parte același teren este condiționat de activitatea exagerată a secreției hormonului care stimulează în mod specific dezvoltarea organului care este sediul primitiv al tumorii, si de reducerea activității hormonului sau hormonilor inhibitori ai acestei dezvoltări.

Cancerul glandei mamare este foarte frecvent la femeie. Vom lua deci acest exemplu care este cu totul caracteristic. Este dovedit experimental de Lacassagne și de alți autori că rasa de șoareci foarte predispuși la cancerul acestui organ nu îl mai fac dacă se extirpă de timpuriu ovarele, organele care stimulează în mod specific dezvoltarea glandei mamare și că din contră, masculii, care nu sînt atinși de aceste tumori, le dobîndesc dacă li se injectează foliculină, hormon secretat de ovare (dar care se prepară astăzi și pe cale sintetică).

Atitudinea medicală în cazuri analoge la femeie va fi următoarea : să se supravegheze funcția ovarelor, căutînd să se reducă dacă este excesivă la femeile în a căror familie există o predispoziție pentru cancerul mamar. Cînd tumoarea este declarată, evident că va trebui să se extirpe. Dar pentru a preveni producerea metastazelor, cu alte cuvinte a însămînțărilor la distanță, și dezvoltarea acestora, să se extirpe în același timp ovarele sau să se reducă la minimum funcția lor prin iradiere. De asemenea, pe aceeasi cale să se reducă la minimum funcția lobului anterior al hipofizei, organul ce stimulează creșterea în general (inclusiv a tumorilor și a celulelor cultivate *in vitro*). Să se asocieze tratamentul cu hormoni sau extracte de organe ce inhibă creșterea glandei mamare (tratament tiroidian, lob posterior hipofizar, epifiză ?).

O conduită asemănătoare va trebui urmată pentru tumorile uterine sau acele ale trompelor.

În ce privește primele, putem spune, cu mare probabilitate cel puțin, că sîntem în stare a preveni producerea unor tumori benigne dacă diagnosticăm la timp tulburarea funcțională a ovarelor.

Mioamele sau fibromioamele uterine sînt condiționate de secreția în exces a foliculinei. Dacă moderăm la timp această secreție prin hormonul epifizar apariția fibromioamelor va fi împiedicată.

Am văzut că hormonii funcționează nu numai în cursul vieții extrauterine dar și în acel al vieții intrauterine sau, la păsări, în cursul perioadei intraovulare.

Ei există la toate vertebratele. La nevertebrate au fost puși la îndoială. Astăzi însă existența lor este demonstrată. S-au putut descrie hormoni pentru metamorfoză, pentru variațiile cromatice etc.

Ceva mai mult încă, cel puțin existența a doi hormoni, adrenalina și acetilcolina, a fost demonstrată la protozoare. Este remarcabil faptul că

tocmai acești doi hormoni sînt acei a căror funcțiune este simpaticomimetică și parasimpaticomimetică. Ei țin locul inervației vegetative la aceste ființe unicelulare. *Funcțiile hormonale preced deci pe cele nervoase,* care precum am zis, lucrează de altfel, cel puțin în parte tot prin intermediul celor dintîi.

Dar funcționarea hormonală nu este aceeași la diferitele specii de animale. Este drept că hormonii nu își exercită acțiunea numai la specia de la care provin. Se poate discuta dacă nu există, totuși, anumite deosebiri în structura unor hormoni de la o specie la alta.

Ceea ce este sigur este faptul că există importante variații din acest punct de vedere.

Pentru a nu da decît un singur exemplu, femeia gravidă elimină prin urină, într-o anumită epocă a sarcinii, cantități considerabile de foliculină, pe cîtă vreme la vacă în aceleași condiții, eliminarea este cvasi inexistentă.

Diferitele rase din aceeași specie par a diferi, cel puțin cantitativ, din punctul de vedere al funcțiilor hormonilor.

Este de întemeiat printr-o muncă perseverentă o endocrinologie zoologică în sensul zoologiei comparate, adică de stabilit variațiile funcțiilor endocrine în raport cu diferitele specii (și rase) de animale.

Dar mai mult decît atît, s-a demonstrat existența hormonilor și la vegetale, sînt așa numiții fitohormoni. Ei condiționează și la acestea anumite fenomene de creștere și poate de organogeneză. Cercetările făcute cu privire la creșterea rădăcinilor, și printre acestea menționez pe acelea făcute la noi în țară de profesorul Solacolu și elevii săi, sînt extrem de impresionante.

Adaug aici că s-au găsit și la plante unele substanțe ce au afinitate cu altele pe care le întîlnim la animale. Astfel efedrina se apropie de adrenalină. Digitalina se apropie de hormonii genitali sau corticosuprarenali și s-a remarcat cu drept cuvînt că acțiunea ei reglatoare asupra inimii, amintește o acțiune hormonală.

Care este rostul acestor substanțe în viața plantelor ce le conțin? Sînt probleme ce rămîn de cercetat în viitor.

Amintim aici că vitaminele, substanțe atît de necesare vieții animalelor, sînt introduse în organismul acestora, mai cu seamă prin alimentele de natură vegetală. Dar, pe de altă parte, aceeași substanță care este necesar să fie introdusă pe această cale la unele specii, poate fi fabricată în organismul altora.

Cu alte cuvinte aceeași substanță este considerată ca vitamină la unele specii și ca hormon la altele. Cum și din punctul de vedere al acțiunii lor, vitaminele și hormonii sînt foarte asemănători, cum pe de altă parte pentru unele cît și pentru ceilalți există sindroame de deficit și de exces, se înțelege că bariera dintre vitamine, aceste exhormone cum le-au numit Randoin și Simonnet, și hormonii propriu-ziși, cade și că studiul unora și al celorlalți aparține aceluiași splendid domeniu al endocrinologiei.

Mai mult decît atît, observînd bine faptele, se vede că deosebirea între hormoni și vitamine pe de o parte și enzime pe de alta este mai mult aparentă decît reală. Ultimele substanțe sînt de natură proteică, termolabile, nedializabile. Or, aceste caracteristici sînt comune cu ale unora dintre cei

mai importanți hormoni ai lobului anterior al hipofizei printre care cel de creștere. *Secrețiile externe și cele interne formează deci un grup* în continuitate și deosebirea între ele nu este esențială. Poate ar fi mai bine să vorbim în genere de „crinologie" decît de endocrinologie, sau să rezervăm ultimul termen ca și pe cel de exocrinologie spre a distinge subdiviziuni ale aceluiași domeniu. Dar se pare în plus, că unele substanțe pot fi privite cînd secreții externe, cînd secreții interne.

Și unele produse ale metabolismului general lucrează în mod asemănător cu hormonii. Bioxidul de carbon spre exemplu reglează ritmul respirației. În fine unii ioni exercită de asemenea funcții de tip hormonal sau unii hormoni lucrează prin intermediul ionilor și tratamentul cu sărurile acestor ioni corectează efectele de insuficiență ale secreției hormonului respectiv. Calciul corectează spre exemplu efectele insuficienței paratiroidiene.

Hormoni, enzime, vitamine, unii metaboliți, ioni, reprezintă agenți esențiali ai elaborării materiei, agenți de dezintegrare dar și de sinteză. Succesiunea lor de acțiune sau colaborarea lor simultană reprezintă principalul mecanism de reglare dar și de punere în mișcare a fenomenelor vieții și se poate spune că studiul acestor mecanisme ne apropie mult de înțelegerea atît de căutată și mereu fugindă, a naturii acestor fenomene.

În felul acesta endocrinologia ne conduce pe nesimțite în domeniul atît de interesant și fundamental al biologiei generale asupra căruia varsă o lumină nebănuită.

Din punct de vedere științific a făcut să se dezvolte un întreg domeniu nou al chimiei și din cel practic să apară de asemenea o nouă și interesantă ramură a industriei chimiei farmaceutice.

Nu este nici o îndoială că zootehnia și agricultura vor beneficia de contribuția endocrinologiei.

De pe acum s-a arătat, că tratamentul unor plante cu anumiți hormoni poate ameliora, în mod important, recolta corespunzătoare, de asemenea pare a reieși din unele cercetări că efectele îngrășămintelor pămîntului cultivat se datoresc în parte prezenței unor hormoni în aceste îngrășăminte.

Precum se vede, însemnătatea endocrinologiei este considerabilă și contribuția pe care a adus-o totalului cunoștințelor omenești este din cele mai importante atît din punct de vedere teoretic cît și din cel practic.

Amintesc aici încă o dată că ea a permis să se înlocuiască organe și funcții absente prin introducerea în organism a unor substanțe bine determinate, preparate adeseori pe cale sintetică, că permite întreținerea în bună stare a unor bolnavi considerați altădată ca incurabili sau condamnați la moarte, că ne permite să înțelegem mecanismul personalității fizice și psihice sau al constituției diferiților indivizi.

Această constatare are o importanță deosebită și din punct de vedere sociologic făcîndu-ne să înțelegem rațiunea valorii sociale a diferiților indivizi cu însușirile lor intelectuale, afective și volitive. Endocrinologia ne dă mijloace de a modela constituția și de a modifica terenul favorabil unor anumite boli printre care aceea a tumorilor, de a lumina mecanismul formării țesuturilor și organelor, al plasticității celulare sau histologice, al creșterii în general.

Reținem de asemenea că se poate afirma de pe acum că funcțiile endocrine prezintă anumite variații în raport cu diferitele varietăți, specii, clase și despărțiri zoologice în genere și că este necesar a se pune bazele unei endocrinologii zoologice, sau dacă se preferă expresia, unei zooendocrinologii comparate, și, de asemenea, a unei fitohormonologii.

Mai mult încă, se poate vorbi și de o paleoendocrinologie referitoare la speciile stinse dar ale căror urme ne pot da indicații destul de interesante pentru a judeca, cu suficientă aproximație, cum au funcționat anumiți hormoni la aceste specii.

Raportul atît de strîns ce există între hormoni, vitamine, enzime, unii metaboliți ce întrețin schimbul între materia vie și cea nevieţuitoare, dezintegrînd în parte pe cea dintîi dar dînd și ultimei caracterele vieții, ne apropie în sfîrșit mai mult ca oricînd de cunoașterea mecanismelor intime ale fenomenelor biologice.

Precum se vede, contribuția endocrinologiei trece cu mult dincolo de teritoriul medicinei propriu-zise și cunoștințele de endocrinologie trebuie să facă parte din acelea ale oricărui om care aspiră să posede o cultură generală.

După cele menționate, ni se pare necesar a spune cîteva cuvinte despre mișcarea endocrinologică din Romînia, mișcare de care împrejurările și structura mea sufletească au făcut să fiu legat un lung șir de ani, 40 împliniți.

Împrejurările au făcut ca Romînia să fie printre primele țări în care endocrinologia să ia un avînt important și ca prima carte (apărută în 1909), care privea problema glandelor cu secreție internă în toată întinderea ei, așa cum putea fi privită pe atunci, să fie scrisă de doi autori romîni și premiată de Facultatea de medicină din București cu premiul Serfiotti.

De asemenea, împrejurările au făcut ca o întreagă mișcare endocrinologică să se dezvolte în țara noastră și ca Facultatea de medicină din București să creadă necesară înființarea unei catedre de endocrinologie al cărei prim titular am devenit.

Această catedră este una din primele din Europa. Altele au fost create de atunci în diferite centre.

Sub impulsul activității acestei catedre a luat naștere o societate de endocrinologie care publică un buletin cunoscut în toate țările de cultură.

Trebuie însă să constatăm cu tristețe, că după sfatul unor consilieri tehnici desigur prea puțin orientați în această materie, *catedra de endocrinologie a fost de curînd alipită la aceea de neurologie cu care nu are mai multe legături decît ar avea cu aceea de obstetrică, ginecologie sau dermatologie* și că unul din motive pare a fi fost că încă nu există o astfel de catedră la fiecare din universitățile din Europa ca și cum norma culturii naționale ar trebui să fie copia etern servilă a ceea ce se face aiurea și ca activitatea originală și inițiativa de directive noi ar trebui să fie comprimate dacă nu pedepsite.

Oricum ar fi, mijloacele de activitate de care dispunem, sînt cît se poate de rudimentare.

Un serviciu rudimentar, laboratoarele ce ar putea primi oricînd certificatul de paupertate și ca *personal oficial 2 asistenți și un preparator*

față de 10—15 sau mai mulți la alte clinici și laboratoare. Cît pentru fondurile de material, ele sînt reduse la minima contribuție ce primim din taxele școlare.

În asemenea condiții trebuie să avem o mare doză de perseverență pentru a continua să lucrăm.

Această perseverență am păstrat-o și o vom păstra.

Datoria noastră este însă de a căuta să expunem necesitățile de organizare a unei activități științifice la nivelul reclamat de aceasta.

Va trebui realizat un serviciu clinic înzestrat cu toate mijloacele de cercetare și tratament al bolnavilor și laboratoare în care să se poată studia problemele ce se pun sub toate aspectele lor morfologice, chimice, fiziologice, psihologice și terapeutice.

În acest scop va trebui să se acorde și personalul tehnic necesar acestei activități.

Este dureros să constatăm că probleme științifice ce se pun la noi de timpuriu nu pot fi soluționate din lipsa de mijloace de lucru și avem dreptul și datoria să ne întrebăm dacă este în adevăr în interesul statului romîn, ca ceea ce poate fi produs în materie de știință pură și aplicată, la noi în țară, să nu fie decît importat din afară, și dacă în definitiv nu ar fi preferabil și în această materie, ca exportul să întreacă sau să egaleze importul.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. НЕОБХОДИМОСТЬ ОРГАНИЗОВАТЬ НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ В РУМЫНИИ

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе изложена речь, с которой автор выступал 20 мая 1940 г. по случаю приема в члены Румынской Академии.

Первая часть работы состоит из краткой истории эндокринологии с упоминанием вклада Клод Бернара, создавшего термин «внутренняя секреция». Автор говорит о концепции Глея, который связывает гормональную секрецию с органами определенной структуры, удаление которых вызывает явления недостаточности.

Автор разделяет, однако, точку зрения Бордье и Броун-Секара, по мнению которых все виды клеток, помимо специализированных органов, выделяют внутреннюю секрецию.

Еще в 1909 году, в первой в мире научной монографии по эндокринологии, опубликованной в сотрудничестве с Гольдштейном, автор поддерживал эту точку зрения, полностью подтвержденную новейшими исследованиями. Далее, автор утверждает, что гормональные функции управляют жизнью организмов. Гормоны играют важную роль в течение эмбриональной жизни и обусловливают в значительной мере механизм родов.

Роль гормонов сохраняется, несомненно, и после рождения; гормоны оказывают влияние на рост и соматическое развитие, а также на психику организмов. В случае недостаточности какой-либо эндокринной секреции, она может быть в настоящее время заменена иногда снитетическими препаратами.

Гормоны принимают активное участие в гистогенезе и в органогенезе, в пластичности клеток и органов, что обусловливает их бесконечное разнообразие.

Различные типы клеток и структуры различных органов не остаются неизменными; они обусловливаются активностью или неактивностью гормонов и витаминов.

Соматическое развитие человека, например в пубертатном периоде, обусловлено в большой мере действием гормонов.

На психическую деятельность оказывают сильное влийние железы внутренней секреции.

Нервная система воздействует в большой мере при посредстве гормонов, оказывая влияние как на фуикцию внутренних органов, так и на приспособляемость организма к окружающей среде.

Гормоны играют также особую роль в общем обмене и в обмене различных веществ. Благодаря унаследованию определенного гландулярного равновесия и различным влияниям факторов окружающей среды каждому человеку свойствен определенный способ функционировання эндокринных желез и определенная физиологическая и психологическая «личность» и, следовательно, определенная конституция.

Опровергая классическую теорию, согласно которой, не имея возможности влиять на конституцию, автор утверждает, что последняя может быть изменена путем терапевтического воздействия на гландулярную формулу.

Лечение не проводится только в зависимости от болезни, но всегда и от почвы, на которой развилась болезнь. Помимо ведущей роли гормонов в развитии органнзма, отмечается значение их действия в явленнях инволюции, характерной старению организма.

Автор выдвигает мысль о возможностн гормонального лечения етарости, которую он рассматривает как болезнь.

Тяжелые снкорегулирующие эндокринные факторы, обусловливающие объем и вес каждого органа в течение его развития, дополнительно освещают патогенез опухолей.

В филогенезе возникновение эндокрнных функций предшествует возникновению нервных функций.

Автор обращает внимание на значение зооэндокринологии и фитоэндокрнологни в зоотехнике и земледелии.

Автор указывает на то, что не имеется существенной разницы между гормонами, витаминами, ферментамн и некоторыми продуктами обмена.

Вклад эндокринологии в науку выходит далеко за пределы медицины, и знаниями в этой области должен обладать каждый человек, стремящнйся получить общее образование.

В отношении научного направления эндокринологии и исследований по эндокринологии в Румынии, автор указывает, что Румыния является одной из первых стран, достигших большого развития в этой области.

Первая научная монография об эндокринных железах в мировой литературе была опубликована двумя румынскими исследователями (Пархоном и Гольдштейном) в 1909 г. Кафедра эндокринологии бухарестского медицинского факультета была одной из первых в Европе. По инициативе этой кафедры было создано Общество Эндокринологии и издан бюллетень деятельности этого общества.

Автор отмечал нецелесообразность объединения кафедры эндокринологии с кафедрой неврологии, произведенного «по совету некоторых технических советников, очень слабо ориентирующихся в этом вопросе». Автор указывал на плохие материальные условия, в которых вынуждена была в то время работать кафедра, на крайне ограниченную численность персонала, на рудиментарные лаборатории, отсутствие клинического отделения и интереса со стороны властей к поддержанию оригинальных румынских научных исследований и их благоприятное отношение к западной науке.

Эта статья является настоящим разоблачением режима того времени (1940 г.) по отношению к румынской науке и к прогрессивным ученым и исследователям.

IMPORTANCE THÉORIQUE ET PRATIQUE DE L'ENDOCRINOLOGIE. NÉCESSITÉ D'ORGANISER LE MOUVEMENT SCIENTIFIQUE ENDOCRINOLOGIQUE DANS NOTRE PAYS

RÉSUMÉ

Le travail contient le discours de réception à l'Académie Roumaine, tenu le 20 mai 1940.

La première partie expose un court historique de l'endocrinologie.

L'autur partage le point de vue de Bordeu et Brown-Séguard, qui considèrent non seulement les organes spécialisés, mais tous les types cellulaires comme des émetteurs de sécrétions internes.

A partir de 1909, dans le premier traité d'endocrinologie du monde, publié en collaboration avec Goldstein, l'auteur a soutenu ce point de vue, pleinement confirmé par les recherches récentes. On affirme en plus que les fonctions hormonales président au déroulement de la vie des organismes. Les hormones jouent un rôle important au cours de la vie embryonnaire et fœtale et conditionnent d'une manière appreciable le mécanisme du travail.

Après la naissance, le rôle des hormones est incontestable; elles influent sur la croissance et le développement somatique et psychique des

organismes. Dans certains cas de déficience, une sécrétion endocrine peut à présent être remplacée par des substances synthétiques.

Les hormones interviennent d'une manière active dans l'histogenèse et l'organogenèse, ainsi que dans la plasticité des cellules et des organes, ce qui conduit à la variété infinie de ces formations.

Les différents types de cellules, les structures des différents organes ne sont pas immuables — ils sont conditionnés par l'activité ou par le manque d'activité des hormones et des vitamines.

Le développement somatique de l'individu, comme par exemple la période de la puberté, dépend en grande mesure d'un contrôle hormonal.

L'activité psychique est très influencée par les glandes à sécrétion interne.

Le système nerveux agit amplement par l'intermédiaire des hormones, en influençant la fonction des organes internes ainsi que l'adaptation de l'organisme au milieu environnant.

Les hormones ont de même un rôle particulièrement important dans le métabolisme général et dans celui des différentes substances. La transmission héréditaire d'un certain équilibre glandulaire et les différentes influences des facteurs du milieu environnant confèrent à chaque individu un mode déterminé de fonctionnement des différentes glandes endocrines, une certaine „personnalité" physiologique et psychologique, partant, une constitution déterminée.

L'auteur repousse la théorie classique selon laquelle il serait impossible d'influencer la constitution et affirme qu'elle peut être modifiée par des interventions thérapeutiques portant sur la formule glandulaire.

Le traitement ne doit pas s'adresser exclusivement à la maladie proprement dite, mais toujours au terrain sur lequel la maladie évolue. Si les hormones jouent un rôle fondamental dans le développement de l'organisme, leur action n'est pas moins importante au cours des phénomènes d'involution qui ont pour résultat la vieillesse.

L'auteur suggère la possibilité d'un traitement hormonal de la vieillesse, qu'il considère comme une maladie.

L'existence des facteurs endocriniens gravirégulateurs et oncorégulateurs, qui conditionnent le volume et le poids de chaque organe au cours du développement, jette une nouvelle lumière sur la pathogénie des tumeurs.

Sur l'échelle phylogénétique, l'apparition des fonctions endocrines précède l'apparition des fonctions nerveuses.

On attire l'attention sur l'importance de la „zooendocrinologie" et de la „phyto-hormonologie" pour la zootechnie et l'agriculture.

L'auteur montre que les différences entre les hormones, les vitamines, les enzymes et certains métabolites ne sont pas essentielles.

La contribution de l'endocrinologie dépasse largement les limites de la médecine proprement dite ; tout homme qui aspire à une culture générale doit avoir des connaissances dans ce domaine.

En ce qui concerne le mouvement endocrinologique roumain, l'auteur montre que notre pays est parmi les premiers dans lesquels ce mouvement a pris un essor important.

Le premier traité sur les glandes endocrines a été publié dans la littérature mondiale par deux roumains (Parhon et Goldstein) en 1909. La chaire d'endocrinologie de la Faculté de Bucarest a été l'une des premières d'Europe. Sous l'impulsion donnée par cette chaire, on a créé une Société d'Endocrinologie et un bulletin de cette société.

Malheureusement, cette chaire a été annexée, „d'après la suggestion de certains conseillers techniques insuffisamment orientés", à la chaire de neurologie. L'auteur déplore ce fait et décrit les conditions dans lesquelles elle fonctionnait : pauvreté, personnel extrêmement réduit, laboratoires rudimentaires, absence d'un service clinique — en soulignant le manque d'intérêt des organes officiels pour le soutien nécessaire aux recherches scientifiques roumaines originales, et l'attitude de servilité de ces organes envers la science occidentale.

L'article contient une vraie mise à nu de l'attitude du régime dirigeant en 1940 envers la science roumaine, ainsi qu'envers les savants et les chercheurs progressistes.

DESPRE PROBLEMELE SANITARE ÎN REPUBLICA POPULARĂ ROMÎNĂ *

(Comunicare prezentată în ședința plenară a Acad. R.P.R. din 3 noiembrie 1948)

În drumul spre socialism al Republicii Populare Romîne, drum pe care merge cu entuziasm și hotărîre întregul popor muncitor condus de partidul său, Partidul Muncitoresc Romîn, problemele sanitare trebuie și sînt luate în considerare cu aceeași seriozitate și competență ca și cele economice de care sînt strîns legate. După cum nu se pot discuta problemele sanitare izolat de cele economice, tot așa nici economia țării nu poate fi izolată de starea sanitară a poporului muncitor, acela care duce la bun sfîrșit executarea planurilor economice. Acest lucru a fost înțeles de întreaga clasă muncitoare și de țărănimea muncitoare. În trecut, problemele sanitare aveau marca diletantismului și a venalității și tot așa erau și încercările de rezolvare. În momentul de față, alături de Ministerul Sănătății, toate instituțiile sanitare, în frunte cu Secția de științe medicale a Academiei R.P.R., mînate de aceeași dorință dîrză de a-și face datoria, așa cum și-o fac ceilalți muncitori din republica noastră populară, sînt hotărîte ca pe baze științifice, avînd pilda măreață a marii Uniuni Sovietice, să pornească cu un ceas mai devreme la rezolvarea acestor probleme. pentru binele întregului popor muncitor.

Moștenirea trecutului, a acelor timpuri cînd atît economia țării cît și starea ei sanitară sub conducerea burgheziei și moșierimii erau la bunul plac al acestei clase exploatatoare, este grea și dureroasă. Medicina preventivă era aproape inexistentă sau se reducea la date statistice uneori falsificate pentru a nu arăta poporului trista realitate. Starea economică înapoiată, datorită economiei capitaliste haotice, era una din cauzele importante ale proastei stări sanitare din țara noastră. Astfel sînt cunoscute datele statistice asupra mortalității infantile care din 19,3% în 1906 crește pînă la 25% în perioada din preajma războiului. Odată cu creșterea mortalității infantile, natalitatea — de la aproximativ 40‰ în 1906 — a scăzut

---

* Publicat în An. Acad. R.P.R., Secț. șt. med., Seria B, 1949, t. I, p. 41.

pînă la 25% în 1940. Excedentul natural al populației a scăzut de la 16%, cît era în 1906 la 6,6% în 1941. Așa cum nu exista o protecție a copilului nu exista nici aceea a mamei. Femeile însărcinate își continuau de cele mai multe ori munca istovitoare pînă în ziua nașterii și nu rareori se întîmpla să nască chiar acolo unde munceau, ca imediat după ce nășteau să-și reia munca. Ajutorul medical la naștere era aproape inexistent, atît în mediul țărănesc cît și la muncitorimea orașelor. În Moldova, 75% din femei nășteau fără asistență medicală.

Bolile sociale făceau ravagii în pătura țărănească și printre muncitorimea orașelor. Astfel între anii 1931 și 1936 au fost 413‰ pelagroși. S-au moștenit de la vechile regimuri 600 000 tuberculoși și aproximativ 1 000 000 malarici, iar 10% din muncitori sînt reumatici.

Contra gușii endemice nu s-a luat nici o măsură. Cînd am propus distribuirea de sare iodată la țară, după multe tergiversări s-au făcut pachete luxoase din acest fel de sare care s-a vîndut pe prețuri mai mari decît cea obișnuită, nedîndu-se astfel posibilitatea oamenilor săraci s-o consume.

Contra bolilor venerice nu s-a făcut decît un control al prostituției.

Igiena muncii aproape că nu era cunoscută.

Igiena alimentației și a apei erau aproape tot atît de inexistente. Așa se explică numărul mare de pelagroși, de alcoolici ca și *debilitatea populației școlare.*

Numai din aceste cîteva aspecte putem deci constata ce probleme mari și importante stau în fața noastră. Țiu să insist că în rezolvarea lor, redresarea economică a țării, care va avea ca urmare o ridicare a standardului de viață a populației muncitoare de la orașe și sate, va avea un rol preponderent. De asemenea restructurarea organizației sanitare a țării și punerea ei pe baze progresiste științifice care să țină seama de realitate vor fi un pas înainte pentru rezolvarea lor.

Mi s-a încredințat greaua dar importanta sarcină de a expune înaintea domniilor voastre problemele ce preocupă Ministerul Sănătății și pe care acest minister urmează să le studieze împreună cu institutele Academiei R.P.R., destinate a se ocupa de aceleași probleme.

Protecția mamei și a copilului va fi unul din punctele principale de preocupare a ministerului. Se va mări numărul serviciilor de consultații pentru femeile însărcinate, se va mări numărul caselor de naștere, mai ales în mediul rural și în general numărul paturilor din maternități și se va îmbunătăți dotarea lor. Se va îmbunătăți asistența medicală a gravidelor în instituții și fabrici. Asistența medicală la naștere va fi gratuită. Numărul serviciilor de pediatrie, de puericultură va fi mărit. Se va organiza serviciul vizitelor periodice la domiciliul copiilor. Se va mări numărul bucătăriilor dietetice pentru copiii creșelor. Se va organiza asistența medicală a populației școlare. Un număr cît mai mare de copii va fi trimis în colonii în cursul vacanțelor.

Lupta contra tuberculozei de care este preocupat Ministerul Sănătății, în afară de aspectul curativ realizat prin crearea de noi spitale, prin organizarea unei rețele de dispensare antituberculoase, va avea în primul rînd aspectul preventiv. Desigur că ridicarea standardului de viață al oamenilor muncii de la orașe și sate prin redresarea economiei țării va fi de

importanță primordială. Ministerul și institutele Academiei R.P.R. vor trebui să se ocupe de studiul clinico-experimental al tuberculozei. De altfel aceste cercetări au fost începute de prof. Oeriu cu un colectiv, și se pare că primele rezultate sînt promițătoare.

În ceea ce privește campania antimalarică, ea va fi întărită prin noi centre și stațiuni antimalarice. Se vor lua măsuri pentru exterminarea larvelor în special prin transplantarea gambusiilor. La rezolvarea acestei probleme aportul institutelor Academiei R.P.R., cum ar fi al celui de igienă, de medicină clinică, dar mai ales, al Institutului dr. I. Cantacuzino. poate fi extrem de important atît pentru cunoașterea cît mai ales pentru prevenirea acestui flagel.

Pentru campania antisifilitică, care va consta în depistarea și tratarea bolnavilor, aportul institutelor noastre, atît pe teren clinic cît și experimental și terapeutic, poate și trebuie să fie de cea mai mare importanță. Va trebui studiat mecanismul de acțiune a antibioticelor în această boală.

Bolile epidemice trebuie stăpînite prin vaccinări preventive pe o scară întinsă precum și prin celelalte mijloace preventive. Institutele de igienă, de microbiologie și de neurologie vor trebui să-și concentreze atenția asupra acestei probleme.

Reforma agrară, lichidarea exploatării nemiloase de către chiaburime, mecanizarea din ce în ce mai intensă a agriculturii vor avea ca urmări importante, în afară de ridicarea standardului de viață a țăranilor săraci, scăderea în gravitate și număr a unei serii de boli care seceră țărănimea săracă, printre care una din cele mai importante este pelagra. Ridicarea nivelului de trai va fi desigur cel mai important motiv de scădere vertiginoasă a numărului pelagroșilor de la noi din țară. Ministerul Sănătății și-a propus ca în anul care vine să trateze pe toți pelagroșii din țară cu acid nicotinic. Institutele noastre, dintre care unele au și început a fi preocupate de această problemă vor trebui să se ocupe de studiul clinic, epidemiologic, biochimic, endocrino-morfologic și microbiologic al pelagroșilor. Institutele noastre vor trebui să ajute eficient ministerul în această direcție pentru a rezolva cu un ceas mai devreme una din moștenirile cele mai triste ale trecutului.

Condițiile exacte de apariție a gușii nu sînt cunoscute și de rezolvarea acestei probleme va trebui să se ocupe în primul rînd Institutul de endocrinologie. Vor trebui cunoscute exact regiunile de gușă endemică pentru a se studia terenul din acea regiune din punct de vedere geologic, hidrologic etc. Ministerul Sănătății și-a propus ca în anul viitor să împartă sare iodată în regiunile cu gușă și iodură de potasiu în școli, și să facă tratamente cu extracte tiroidiene în cazurile de hipotiroidie. Autoritățile sanitare vor acorda o atenție deosebită igienei muncii. Combaterea *bolilor venerice* : sifilisul, blenoragia, atît de răspîndite și deseori cu consecințe atît de grave, vor trebui să formeze obiectul unei activități serioase atît din punctul de vedere al depistării și izolării lor, oriunde s-ar afla, cît și al tratamentelor celor mai utile și cu cele mai bune rezultate. Și aici există medicamente și metode terapeutice (antibiotice, vaccinuri, seruri terapeutice etc.) a căror acțiune comparativă etc. va urma să fie studiată în Institutul de microbiologie și inframicrobiologie sau în Institutul chimico-farmaceutic,

ca și în centrele clinice pentru studiul bolilor venerice. Din acest punct de vedere, amintesc că academicianul Șt. G. Nicolau a stabilit încă de mai înainte un plan de activitate, care va fi pus în aplicare, urmînd să i se dea la nevoie o dezvoltare mai amplă.

Profilaxia și combaterea *tuberculozei* face desigur obiectul unei atenții serioase din partea Ministerului Sănătății cît și a institutelor medicale din Academia R.P.R.

Studiul bolilor sociale de natură infecțioasă sau parazitară va face obiectul unei intense activități.

Printre bolile sociale, cu origine și patogenie mai puțin clarificate, se cuvine să cităm *gușa endemică*. Ceea ce s-a făcut pînă în prezent în această materie la noi în țară este desigur prea puțin. Lăsînd la o parte cîteva cercetări mai vechi ale noastre proprii sau ale lui Bruteanu, vom spune că Danielopolu a evaluat la circa un milion numărul cazurilor de gușă endemică de la noi din țară. Cunoștințele asupra cauzelor și mecanismului gușii endemice sînt prea puțin precizate.

S-a incriminat absența iodului din sol și din apele curgătoare, și de fapt, un mijloc profilactic — care pare a fi dat rezultate neîndoielnice la populația din regiunile atinse de endemie — este administrarea de sare iodată. Ministerul Sănătății intenționează să-l aplice de acum înainte pe o scară largă, iar în 10 județe a și fost aplicat.

În această ordine de idei amintesc aici că endemia s-a observat și în afară de regiunile muntoase sau de deal, chiar la șes (în Dolj, Roman, Ilfov, comuna Buda, de exemplu). Gușa endemică nu lipsește chiar din unele admirabile stațiuni climaterice (Cîmpina, Bușteni, Sinaia). Unele fapte rămîn încă foarte greu de explicat. Putem găsi gușa endemică într-o anumită comună sau cătun pe malul unei ape, dar lipsește pe malul opus. Condițiile de hrană, locuință, luminat, încălzit, orele de muncă, deplasarea sau șederea necontenit în aceeași comună, au importanța lor. Nivelul apei subterane, rocele pe care apa de băut le străbate, prezența anumitor microorganisme în apa de băut, toți acești factori vor trebui cercetați. Astăzi, cînd statul face tot ce este posibil pentru îngrijirea muncitorilor, a mamelor și copiilor — concedii de vară în stațiunile maritime sînt de luat în serioasă considerație (bogăția în iod).

Campania contra gușii este, de altfel, începută de Ministerul Sănătății, de comun acord cu Academia R. P. R. Academicianul Șt.-M. Milcu este însărcinat cu conducerea ei.

Însă va trebui să se studieze endemia în toată țara și, după cum am propus de curînd, chiar în mod monografic, pentru a se cunoaște în mod precis situația din acest punct de vedere al diferitelor localități.

În afară de introducerea igienii industriale și organizarea sporturilor pe baze științifice în mediul muncitoresc, se vor lua măsuri pentru tratarea numărului mare de reumatici care se întîlnește printre muncitori. Se vor trimite la stațiunile balneare respective un număr cît mai mare de muncitori care suferă de reumatism.

Centrul de cardiologie își va întinde activitatea pentru a cuprinde pe toți salariații din capitală și se vor înființa și centre noi în provincie. De asemenea Centrul de cancerologie se va ocupa de problema depistării

precoce a canceroșilor. Intoxicațiile profesionale, pneumoconiozele vor fi studiate și tratate, luîndu-se măsurile necesare de prevenire a lor.

Voi căuta acum să arăt, care vor fi mijloacele prin care Institutele Secției de științe medicale ale Academiei R.P.R. vor ajuta la înfăptuirea planului elaborat de Ministerul Sănătății.

Voi indica aici în primul rînd bolile sociale al căror tratament preventiv urmează să se ia în studiu, precum și problemele ce se pun în legătură cu acestea în institutele noastre în care ele urmează să fie studiate.

Voi începe aici cu studiul pelagrei, fără ca ordinea în care voi înșira fenomenele, să însemne că este cea mai importantă din punct de vedere al numărului de cazuri și al ravagiilor ce le produce. Studiul pelagrei a fost făcut de multe ori la noi și aiurea. Dar aceasta n-a adus cu sine dispariția pelagrei.

Această boală este datorită unor carențe vitaminice și alimentare generale și, desigur, direct sau indirect, cu o largă participare endocrină, în special, pe cît se pare, suprarenală. De curînd Șt. G. Nicolau a ridicat și problema unei viroze. Toate aceste posibilități pot coexista de altfel; partea fiecărui factor este încă discutată.

Sigur este însă că apariția pelagrei ar fi imposibilă, fără o anumită stare de mizerie, existînd numai într-un climat social, astfel cum a fost creat de vechile regimuri. Era boala țăranului sărac.

Studiul științific al pelagrei cere următoarele date:

Statistica tuturor cazurilor de pelagră, sexul, topografia endemiei, condițiile de existență a pelagrei, în primul rînd alimentația, calitativ și cantitativ, locuința, aerația, viața în aer liber și la soare sau în locuințe puțin luminate. Apoi studiul conținutului în vitamine al organismului, ingerare, absorbție, utilizare. Biochimia sîngelui și țesuturilor. Endocrinologia pelagroșilor din toate punctele de vedere. Studiul microbiologic, inframicrobiologic și parazitologic al acelorași bolnavi. Nici studiul lor antropologic nu este lipsit de importanță, precum reiese, între altele, din observațiile lui V. Babeș.

Tot astfel problema *paludismului,* va trebui să fie studiată pe o largă scară, referitor la numărul cazurilor, topografia endemiei, condițiile locale ce determină apariția ei, mijloace de deparazitare a bălților, locuințelor, producerea de paraziticide etc. De asemenea, mijloacele cele mai bune de tratament în diferitele forme clinice ale malariei.

Și aici vor avea de colaborat cu Ministerul Sănătății, Institutul de igienă, Centrul pentru studiul malariei din Institutul dr. I. Cantacuzino, Institutul pentru studii morfologice, Institutul chimico-farmaceutic și chiar acel de fiziologie normală și patologică sau cel de medicină clinică sau de neurologie.

O altă boală sau stare a organismului, pe care Secția de științe medicale, în colaborare cu Ministerul Sănătății își propune să o studieze, este bătrînețea însăși, care este desigur o stare patologică dacă sub numele de fiziologic sau normal înțelegem optimul funcțional.

O monografie ce se găsește sub presă arată starea actuală a problemei, rezultatele obținute de diferiți autori și de noi înșine pînă în prezent.

Dar problema trebuie reluată de acum înainte pe o scară mult mai largă. Va trebui să studiem în mod colectiv fenomenul de îmbătrînire și tratamentul respectiv, pentru diferite sisteme, aparate, organe, țesuturi. Vor trebui precizate doze optime pentru diferitele substanțe active, hormoni, extracte hidro- și liposolubile, diferite seruri citotoxice, specifice, seruri citopoietice, vitamine, enzime, ioni (ergone în general). Va trebui să vedem în ce măsură putem face să regreseze fenomenele de îmbătrînire la diferite vîrste. Interesul cel mai mare este de a le opri sau de a le da înapoi cît mai de timpuriu. Dar, pe de altă parte, nu este interzis să cercetăm dacă nu se pot găsi posibilități să influențăm chiar leziunile constituite (iradiații locale, seruri etc.) și de a stimula procesele regenerative pentru organele involuate, de a fortifica neuronii existenți pentru a compensa pierderea numerică a celulelor din acest sistem etc.

Precum se vede, problema gerontologiei și reîntineririi apare ca extrem de interesantă.

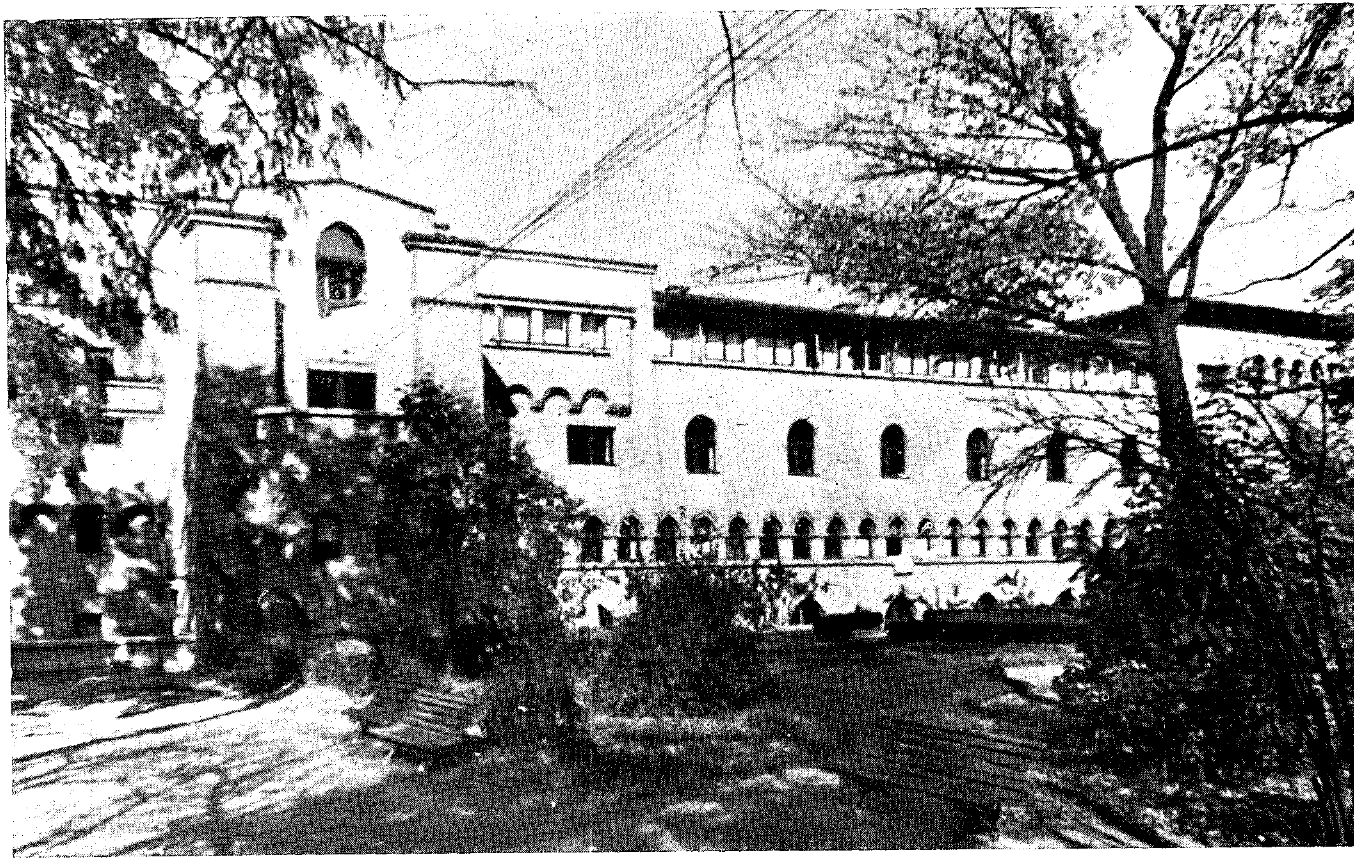
Dar problema biologiei vîrstelor (ilikibiologia) este mult mai vastă. La cealaltă extremitate a vieții avem dezvoltarea copilului, creșterea, diferențierea fizică și psihică a organismului cu toată gama patologică legată de aceste procese. Dar endocrinologia vizează să modeleze dezvoltarea organismelor. Un mare număr de copii, care ar rămîne înapoiați fără tratamentul endocrinologic, pot fi redați societății printr-un tratament apropriat și la timp. Problema orientării profesionale este de asemenea legată de cele precedente, iar ilikibiologia își are cuvîntul de spus și în această chestiune.

Altă problemă în legătură cu cele precedente este aceea a tumorilor, a cancerului. Nu pare a putea fi astăzi nici o îndoială că apariția tumorilor intră în patologia creșterii și dacă dezvoltarea și creșterea normală este strîns legată de funcțiile hormonale, este *a priori* verosimil că tot astfel se vor petrece lucrurile și cu dezvoltarea tumorilor. În dezvoltarea normală intervine pe de o parte un hormon de creștere general, secretat de lobul anterior al hipofizei și hormoni de creștere specifici, spre exemplu, cel ovarian pentru uter, trompă, bazin, mamelă sau hormon orhitic pentru organele genitale externe masculine, pentru prostată.

S-a dovedit că lizatele din albuminele laptelui, și cele din drojdia de bere pot fi utilizate pentru tratamentul bătrînilor în special, și că ele pot înlocui cu profit carnea sau alte alimente bogate în proteine. Industria alimentară sanitară va avea de profitat realizînd astfel de lizate, care vor putea fi utilizate nu numai la bătrîni, ci și la bolnavii de stomac sau intestine, cu tulburări digestive, la copii bolnavi, ca și în general pentru oamenii sănătoși de orice vîrstă, putîndu-se prepara, spre exemplu, supe cu mare valoare nutritivă sau alte feluri de mîncare.

Cele de mai sus pot să arate că cercetarea științifică obiectivă poate avea unele consecințe colaterale, care au o valoare industrială și economică mărind producția națională.

Și alte probleme se urmăresc în institutele Academiei R.P.R. Problema helminților paraziți, a paraziticidelor, a insecticidelor, antibioticelor etc. Prepararea unora din ele este deja în curs. Prepararea în țară a substanțelor menționate va îmbogăți industria și va ameliora sănătatea publică.



O aripă a Institutului de endocrinologie „Prof. C. I. Parhon“.

În Institutul de fiziologie, în cel de farmacodinamie, în cel de neurologie se vor studia de asemenea probleme de mare interes pentru sănătatea publică.

Nu putem insista mai mult acum : dar nu putem trece cu vederea larga problemă a reumatismelor, nici pe aceea a imunității și anafilaxiei. Desigur că și la acestea, ca și la multe altele, vor colabora mai multe institute. Problema largă a virozelor va face obiectul cercetărilor Institutului de inframicrobiologie. Luînd exemplu de la activitatea microbiologilor din Uniunea Sovietică, Institutele de microbiologie și de inframicrobiologie ar trebui să ia în studiu și problema utilizării microbiologiei în producție, ca de exemplu utilizarea microorganismelor în industria alimentară, în industria textilă pentru disocierea fibrelor, în industria chimică pentru fabricarea acidului citric, acetonei, alcolurilor etc., în agrobiologie etc. Tratamentul profilactic al turbării este studiat în prezent cu metode noi, care, după cît se pare, vor reduce mult prețul de cost și vor mări siguranța efectului. Institutul de igiena muncii pe care-l creează Ministerul Sănătății se va ocupa de igiena tuturor oamenilor din cîmpul muncii, iar Academia Republicii Populare Romîne are obligația să acorde întreg sprijinul acestui institut de mare importanță pentru sănătatea publică. Institutul de neurologie va avea în cercetare importantele probleme ale bolilor cu ultravirus între care poliomielita ocupă primul loc. Pe de altă parte, acest institut va avea de cercetat două mari probleme : sifilisul sistemului nervos și epilepsia.

Tot în același domeniu, studiile experimentale care se fac în unele institute asupra oboselii, precum și studiile clinice asupra unor deficiențe organice latente vor fi de un real ajutor în domeniul igienei industriale.

Cercetările farmacodinamice împreună cu studiile biochimice care se fac în institutele Secției de biologie vor permite : o întrebuințare rațională a medicației, o standardizare mai bună a medicamentelor și desigur și prepararea acelor medicamente pentru care se găsesc materii prime la noi în țară. Prin aceste studii institutele Academiei R.P.R. vor ajuta Ministerul Sănătății în rezolvarea problemei medicamentului. Tot așa institutele Academiei R.P.R., împreună cu cele tehnice, vor trebui să lucreze la crearea de tipuri noi sau la fabricarea în țară de tipuri existente de aparate medicale clinice și de cercetări.

Sînt sigur că în scurta mea expunere nu am putut înfățișa toate problemele sanitare, care se pun în fața Ministerului Sănătății și la care trebuie să contribuie cu cunoștințele și munca lor toți muncitorii din institutele Academiei R.P.R. Desigur că fiecare director de institut va ști să pună mai exact și mai bine problemele acestea. Prin organizarea și prin componența ei, Academia R.P.R. este și trebuie să fie un organism viu în stat care să ajute organelor conducătoare pentru ridicarea stării economice, sanitare și culturale a țării. Munca și știința noastră trebuie să le punem neprecupețit în slujba întregului popor muncitor.

O îngrijire bună a sănătății publice, precum și o bună dezvoltare a științelor medicale nu se poate face decît într-un regim socialist. Numai socialismul permite o planificare în acest domeniu ca și în celelalte domenii de activitate. Se făceau planuri și în regimurile capitaliste, însă datorită activității haotice existînd în toate domeniile acestui regim de exploatare,

aceste planuri nu puteau fi duse la bun sfîrșit, chiar dacă existau uneori încercări sporadice de punerea lor în aplicare. Numai regimul socialist permite o planificare justă în toate domeniile și executarea întocmai a acestor planuri. De aceea sîntem convinși că a venit vremea cînd munca noastră va deveni fructuoasă, cînd planurile noastre vor fi realizate, chiar depășite, și cu această convingere pornim cu curaj și hotărîre la muncă, spre binele întregului popor muncitor al scumpei noastre Republici Populare Romîne.

О САНИТАРНЫХ ЗАДАЧАХ В РУМЫНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУВЛИКЕ

РЕЗЮМЕ

Настоящая работа представляет собой сообщение, сделанное на Пленуме Академии Румынской Народной Республике 3 сентября 1948 г.

В первой части работы описывается тяжелое санитарное положение, унаследованное народно-демократическим государством от буржуазно-помещичьего строя. Экономическая и санитарная отсталость страны, эксплуатация трудящихся привели к падению рождаемости и к повышению детской смертности, а также к снижению естественного прироста населения.

Гигиена пищи, воды, труда почти полностью отсутствовала.

Автор связывает разрешение главных санитарных проблем с поднятием жизненного уровня трудящихся и перестройкой санитарных условий страны.

В работе излагаются главные задачи, подлежавшие в то время разрешению Министерством Здравоохранения и Институтами Академии РНР.

Для охраны матери и ребенка необходимо было увеличить число консультаций для беременных, число роддомов в сельских местностях и коек в существующих родильных отделениях больниц и т.д., а также увеличить число педиатрических учреждений, обеспечить периодический осмотр детей, организовать диетические кухни, детские лагери, обеспечить помощь детям школьного возраста и т.д.

В борьбе с туберкулезом было необходимо обратить внимание на лечение и особенно на профилактику этой болезни, а в противомалярийной борьбе принять, в первую очередь, мероприятия по уничтожению комаров рода Anopheles. При борьбе с сифилисом автор рекомендовал проводить необходимые мероприятия для обнаружения, лечения, а также для профилактики заболевания.

Предлагалось проводить массовую вакцинацию против заразных болезней.

Аграрная реформа и уничтожение эксплуатации не селе обеспечивают более высокий уровень жизни крестьян и ликвидацию пеллагры. Автор указывает иа необходимость проведения массового лечения никотиновой кислотой. При профилактике зоба рекомеидовалось применять в широком масштабе лечение йоднрованной поваренной солью, так как число больных зобом, по данным Д. Даниэлополу, составляло около мнллиона.

Автором подчеркивается также роль развития профилактики и изучения сердечных заболеваний.

Задачей Академии РНР являлось оказаиие содействия своим иистнтутам с тем, чтобы обеспечить осуществление установлеиных Министерством Здравоохранения планов.

Народио-демократический строй создал необходимые условия для осуществления всех выдвинутых автором задач, благодаря плановому способу работы.

QUELQUES PROBLÈMES DE SANTÉ PUBLIQUE DANS LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

RÉSUMÉ

Le travail contient la communication présentée dans la séance plénière de l'Académie de la République Populaire Roumaine, le 3 novembre 1948.

Dans une partie introductive de la communication, on expose la situation sanitaire grave que l'état démocratique-populaire a hérité du régime de la bourgeoisie et des grands propriétaires fonciers. L'état économique et sanitaire arriéré du pays, ainsi que l'exploitation des travailleurs, ont eu comme conséquence la diminution de la natalité, l'augmentation de la mortalité infantile et la réduction de l'excédent naturel de la population.

En ce qui concerne les maladies sociales, le régime démocratique populaire a reçu du régime bourgeois un lourd héritage : 600.000 tuberculeux, 1.000.000 de malariques, 1.000.000 de syphilitiques et de très nombreux rhumatiques, pellagreux, goitreux etc. L'hygiène de l'alimentation, de l'eau potable, du travail était presqu'inexistante.

L'auteur relie la solution des principaux problèmes de santé publique à l'amélioration du standard de vie ainsi qu'à la réorganisation sanitaire du pays.

On expose les principaux devoirs qui incombent au Ministère de la Santé et aux Instituts de l'Académie, quant à la solution de ces problèmes.

La protection de la mère et de l'enfant sera réalisée par l'augmentation du nombre des services de consultations pour les femmes enceintes, du nombre des maisons d'accouchement dans les milieux ruraux, du nombre de lits dans les maternités, etc., ainsi que par l'accroîssement du nombre des services de pédiatrie, par l'organisation stricte des visites périodiques

chez les enfants, par la création organisée des cuisines diététiques, par l'organisation de l'assistance médicale de la population scolaire, ainsi que des colonies pour enfants, etc.

Dans le cadre de la lutte contre la tuberculose, on devra tenir compte du traitement curatif et spécialement du traitement prophylactique.

De même, dans la lutte contre la malaria, on devra s'occuper en premier lieu de la destruction complète des anophèles. Dans le cadre de la campagne anti-syphilitique on devra dépister et traiter les malades, en organisant la prophylaxie.

On devra pratiquer des vaccinations en masse contre les maladies contagieuses.

La réforme agraire et la liquidation de l'exploitation dans les villages seront suivies par l'amélioration du niveau de vie des paysans et par la disparition de la pellagre ; en plus, on fera des traitements en masse par l'acide nicotinique. La prophylaxie du goitre endémique comprendra l'application sur une grande échelle du traitement au sel iodé, vu que le nombre des goitreux est d'environ 1 000 000, d'après l'évaluation de D. Danielopolu.

On devra développer aussi le traitement prophylactique, ainsi que l'étude des maladies du cœur.

L'auteur affirme que la vieillesse doit être considérée comme une maladie, dont le traitement et la prophylaxie doivent être réalisés sur une vaste échelle.

L'Académie de la République Populaire Roumaine a le devoir d'aider par ses Instituts à la réalisation des plans du Ministère de la Santé.

Le régime démocratique-populaire a créé les conditions nécessaires pour la réalisation de tous les objectifs proposés, grâce à ses possibilités d'activité planifiée.

VIII. STUDII CLINICE ASUPRA UNOR DISTROFII

DOUĂ CAZURI DE ACONDROPLAZIE *

Problema acondroplaziei este încă departe de a fi rezolvată. Nu avem cunoştinţe precise în special în ceea ce priveşte etiologia şi patogenia acestei distrofii. Se înţelege deci că acele cazuri pe care avem ocazia să le observăm merită să fie studiate şi interpretate cu multă atenţie.

Aceste cazuri sînt de altfel destul de rare sau cel puţin nu li s-a acordat suficientă atenţie înainte ca Pierre Marie să-şi fi publicat memoriul asupra acestei probleme (1900). Apert, într-o lucrare destul de recentă, afirmă că observaţiile de acondroplazie la adult publicate nu ar trece de 20. Precum se va vedea din cele ce urmează nici noi nu am găsit în literatura medicală mai mult de 42 observaţii de acondroplazie la adulţi sau copii.

Pentru toate aceste motive ne-am hotărît să publicăm observaţiile a două cazuri pe care am avut posibilitatea să le studiem.

Prima observaţie se referă la un bărbat de 33 de ani pe care l-am observat la un bîlciu unde era expus. Bolnavul este născut într-un sat din Romînia (Dolj). Tatăl trăieşte, şi este de statură mijlocie. Mama a murit, dar n-am putut afla cauza decesului. In orice caz nu a suferit de o tulburare analogă celei a bolnavului nostru. Pacientul a avut 8 fraţi şi surori din care nu mai trăiesc decît 5. Nici unul nu prezintă tulburări de creştere amintind pe cele ale bolnavului nostru.

La examenul obiectiv, faptul care atrage imediat atenţia este disproporţia dintre înălţimea foarte mică (105,5 cm) şi dimensiunile mari ale capului.

La examenul capului, constatăm că circumferinţa lui totală este de 57 cm. Semicircumferinţa anterioară 31,4 cm. Semicircumferinţa posterioară 20,5 cm. Circumferinţa antero-posterioară 37,5 cm. Circumferinţa transversă 35,5 cm (măsurată între inserţiile urechilor sau între cele două apofize zigomatice).

Diametrul antero-posterior de la glabelă la protuberanţa occipitală externă 19,5 cm.

Diametrul transvers maxim 16,5 cm. Diametrul oblic drept 18,9 cm. Diametrul oblic stîng 19 cm.

$$\text{Indicele cefalic } \frac{\text{D. transvers.} \times 100}{\text{D. ant.-post.}} \; 83{,}07$$

* In colaborare cu Ath. Shunda şi J. Zalplaehta. Publicat în Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1905, nr. 5.

Diametrul bimalar 11,5 cm. Distanța de la vîrful nasului la tragus 11,25 cm. De la glabelă la tragus 15 cm. De la rădăcina nasului la implantarea părului 9,75 cm. De la vîrful nasului la baza frunții 4,5 cm. De la vîrful nasului la vîrful bărbiei 8 cm. Lungimea urechilor 6,5 cm. În ansamblu craniul este mai dezvoltat posterior, anterior este mai degrabă îngust.

În ceea ce privește fața se constată exoftalmie evidentă și mai cu seamă o adîncitură foarte pronunțată a rădăcinii nasului foarte vizibilă pe fotografia care reprezintă pe bolnav din față. Barba și mustățile sînt dese cu perii lungi și lucioși. Incisivii se suprapun pe linia mediană, în timp ce în regiunile laterale dinții de jos încalecă vizibil pe cei de sus.

Bolta palatină este foarte ogivală. Sistemul muscular foarte bine dezvoltat. Nu i se poate aprecia forța musculară, deoarece nu poate cuprinde bine dinamometrul pentrucă mîinile îi sînt prea mici. Bolnavul lovește uneori cu multă putere, din glumă, pe vizitatori. Membrele sînt foarte scurte. Mîna nu ajunge pînă la regiunea trocanteriană. Se constată, de altfel, o ușoară flexie a antebrațului pe braț; extensia completă în articulația cotului este imposibilă.

Iată date antropometrice privind membrul superior drept:

Mediusul 6,8 cm. Mîna, de la apofiza stiloidă a radiusului la baza degetelor, 6,5 cm. Antebrațul, de la vîrful olecranului la apofiza stiloidă, 16 cm. Brațul, de la epitroclee la acromion, 16,5 cm. De la acromion la epicondil 16 cm. Mîinile au aspectul în trident descris de Pierre Marie. Pe fotografia pe care o reproducem se vede perfect această dispoziție. Arătătorul și inelarul sînt depărtate de medius iar diferența de lungime dintre degete este minimă. Fața dorsală a mîinii este rotunjită. Pe abdomen și pe coapsa dreaptă se observă cicatricea unei arsuri.

Membrul inferior: piciorul drept, de la calcaneu la haluce, 16,8 cm. Gamba, de la interlinia articulară a genunchiului la maleola externă, 17 cm. Femurul, de la marele trocanter la condilul extern, 18,5 cm.

Coloana vertebrală prezintă o lordoză și scelioză a regiunii dorsale superioare și o cifoză pronunțată în partea inferioară. Aceste modificări sînt foarte aparente pe fotografia din profil a bolnavului. Se constată și o lordoză lombară foarte manifestă. În regiunea anofesieră se observă o cicatrice despre care bolnavul pretinde că este consecința unei arsuri. Nu găsim tulburări din partea celorlalte organe. Mai observăm că testiculele sînt bine dezvoltate și reflexul cremasterian normal.

Pulsul, 84 pe minut.

Cu privire la starea psihică găsim următoarele:

Bolnavul este destul de curat îmbrăcat. Tegumentele sînt însă de o murdărie neobișnuită.

Este docil și se lasă examinat de bunăvoie, executînd cu ușurință ceea ce îi cerem să facă. Cere însă în prealabil încuviințarea patronului său pe care îl numește tată. Are ținuta psihică a unui copil. Percepția pare normală. Atenția se poate fixa cu ușurință, dar este de scurtă durată.

Nu manifestă nici o curiozitate pentru dobîndirea de cunoștințe noi. Asociația ideilor este rudimentară. Cunoștințele limitate ca întindere. Nu are nici o cultură; nu știe nici să scrie, nici să citească, ceea ce după spusele lui ar fi din vina părinților care l-au părăsit cu totul. Pronunță cuvintele destul de bine, numai pronunțarea consoanelor dentale este defectuoasă.

Nu cunoaște decît limba maternă. Memoria de fixație ca și cea de reproducere și de localizare este slabă și nu se referă decît la noțiuni comune. Nu este în stare să rețină

numele proprii. De altfel, nu poate fixa nici o cunoştinţă nouă şi după propria lui declaraţie, confirmată de patron, „uită totul neîntîrziat". Calculul mintal extrem de rudimentar. Nu este în stare să adune 2 + 2. Nu cunoaşte numele zilelor săptămînii, ziua lui de naştere sau data zilei în care ne aflăm. Nu cunoaşte valoarea banilor, a monedelor celor mai elementare ca cele de 5, 10 şi 20 de bani. Orientarea în spaţiu pare păstrată.

Nu prezintă delir. În total examenul psihic arată o stare de puerilism. După spusele patronului, este iritabil, irascibil, încăpăţînat. În timpul examenului a fost vesel, docil, comunicativ. În ceea ce priveşte sentimentele lui, se vede că este legat de patron ca un copil, dar vorbeşte cu nepăsare de părinţii, fraţii sau surorile sale. Tendinţele lui sînt mai cu seamă de ordin vegetativ. În sfera sexuală mai ales pare a avea un libidou foarte dezvoltat. Îşi răsuceşte mustaţa cînd vede o femeie şi repetă de mai multe ori, în glumă, că soţia l-a părăsit. Face aluzie la o pitică mixedematoasă care era expusă cu el anul trecut. Se crede frumos şi irezistibil. În ce priveşte voinţa, nu se manifestă decît sub formă de nazuri copilăreşti. Este sugestionabil şi extrem de credul. Nu a avut niciodată vreo profesie. Singura lui îndeletnicire este de a cînta din fluier o singură arie monotonă şi de a dansa un dans ţărănesc, întotdeauna acelaşi. Are tendinţa de a lua în rîs pe ceilalţi. Nu suportă alcoolul, dar fumează şi pretinde că tutunul îl ţine treaz. Altfel se plictiseşte mult şi este somnolent.

Mănîncă cu lăcomie. Nu poate dormi decît în decubit lateral cu mîinile pe pernă şi capul pe mîini. Sforăie puternic. Pare să aibă vegetaţii adenoide.

★

Rezultă din cele de mai sus că, bolnavul nostru este un caz tipic de acondroplazie. Are toate caracterele principale ale acestei distrofii aşa cum au fost descrise de autorii care, în decursul timpului, au izolat şi au dat o individualitate clinică afecţiunii, deosebind-o de celelalte forme de nanism. Bolnavul nostru prezintă toate caracterele nanismului acondroplazic indicate în mod magistral în memoriul lui Pierre Marie.

Am constatat o tulburare congenitală în dezvoltarea scheletului caracterizată prin dimensiuni normale ale trunchiului şi o scurtare remarcabilă a membrelor superioare şi inferioare. Oprirea creşterii acestora din urmă a determinat nanismul. Segmentele rizomelice sînt mai atinse decît cele mezomelice (micro-rizomelia Pierre Marie). Se mai observă macrocefalia caracteristică şi deformarea nasului care este înfundat şi turtit la rădăcină. Mîinile au aspectul caracteristic de „mîna în trident" descrisă de Pierre Marie. Se constată lordoză lombară. Inteligenţa este redusă, şi păstrează caracterul infantil, deşi bolnavul are 33 de ani.

Compararea bolnavului nostru cu alte cazuri de acondroplazie şi mai cu seamă cu fotografiile de acondroplazici, pe care le găsim în lucrările lui Pierre Marie, Cestan, Apert, Dide şi Leborgne, ne permite să afirmăm cu cea mai mare certitudine exactitatea diagnosticului nostru. Această asemănare între cazul nostru şi cele publicate anterior, o mai regăsim şi în aspectul general al bolnavului care pare un mic atlet cu o neobişnuită vigoare musculară. Membrele au articulaţiile proeminente, prin îngroşarea epifizelor şi suprafeţelor articulare. Pentru a scoate mai bine în evidenţă raporturile care unesc cazul nostru de acele ale altor autori, am căutat pe cît ne-a stat în putinţă să facem o mică statistică precum şi o clasificare a cazurilor de acondroplazie publicate pînă în prezent. Am lăsat la o parte

publicațiile care se referă mai cu seamă la fetuși și la problema anatomiei patologice și ne-am ocupat numai de cazurile privitoare la copii mai vîrstnici, la adolescenți sau adulți. Am putut găsi în literatură un număr de 42 cazuri de acondroplazie publicate într-un interval de 30 de ani, cel mai vechi fiind acel al lui Charpentier (1875). Se constată deci că acondroplazia este o distrofie relativ rară și nu suficient cunoscută publicului medical.

Iată numele autorilor care s-au ocupat de cazurile publicate: Charpentier, Porak, Crimail, Boeckh, Pierre Marie, Thomson, Lugeol, Bailly, Baldwin, Parwin, Starr, Hecker, E. Fargue, Mauclaire, Lacaille, Apert, Dide et Leborgne, Huet-Caruette, Variot, Villaire-Cabeche, Mery, d'Astros, Marfan, Joachimstal, Johanssen, Cestan, Hergott, De Buck, Ley et Beck, Lugaro.

Între aceste 42 de cazuri sînt 25 adulți și 14 adolescenți sau copii. La 35 am putut dispune de indicația sexului (17 bărbați și 18 femei). Așadar, proporția este aproape egală. Examinînd simptomatologia acestor bolnavi am constatat, precum era de așteptat, că statura femeii adulte acondroplazice este mult mai mică decît a bărbatului suferind de aceeași distrofie. Cea mai mică cifră publicată este a cazului Beck (o femeie, 23 de ani) apoi tot la femei se găsesc cifrele de 1,04; 1,15 și 1,28 m. Această din urmă cifră este cea mai mare la femeia acondroplazică adultă. La bărbații adulți acondroplazici găsim cifrele de 1,22 m (bolnavul lui Pierre Marie), apoi de 1,29; 1,32 și 1,34 m. Se vede deci că statura variază după sex ca și la oamenii normali, femeia acondroplazică fiind mai mică decît bărbatul acondroplazic. Ne-am ocupat aici, bineînțeles, numai de cazurile privitoare la adulți lăsînd deoparte copiii. Bolnavul nostru, avînd o statură de 1,055 m este cel mai mic bărbat acondroplazic din toate cazurile publicate pînă în prezent.

După cum am spus, toți autorii care s-au ocupat de această problemă au insistat asupra scurtării membrelor, caracteristică acestei distrofii. Acest simptom nu a scăpat primilor observatori care au avut ocazia să vadă acești bolnavi. Dar lui Pierre Marie îi revine meritul de a fi arătat că scurtarea aceasta nu se face în chip egal pentru toate segmentele membrelor, ci că există o schimbare în proporția normală a segmentelor. Acest distins observator a indicat ca un caracter al acondroplaziei o micromelie rizomelică. Se cuvine totuși să observăm că această micromelie rizomelică nu este atît de evidentă în toate cazurile, și nici segmentele rizomelice nu sînt totdeauna mai scurte decît cele mezomelice. Dar este adevărat că în toate sau aproape în toate cazurile de acondroplazie în care s-au măsurat exact segmentele, s-a putut constata o tendință spre micromelie rizomelică. În cazurile cele mai tipice micromelia rizomelică este atît de pronunțată încît segmentele de la rădăcina membrelor sînt mai scurte decît cele mezomelice (brațul și coapsa mai scurte decît antebrațul și gamba). În 10 cazuri de acondroplazie în care s-au măsurat exact segmentele am constatat la 5 această răsturnare în proporția normală.

În cazul descris de Huet-Caruette brațul era de 12 cm, antebrațul de 15 cm, coapsa de 21 cm, gamba 23 cm. În cazul lui Variot (citat de Caruette) se găsesc de asemenea segmentele radiculare mai scurte decît cele mezomelice. Pierre Marie la bolnavul său Anatole, găsește brațul egal

13 cm, antebrațul 17,7 cm, coapsa 23 cm, gamba 24 cm. La bolnavul Caudius, brațul 11 cm, antebrațul 15 cm, coapsa 18 cm, gamba 22 cm. Dide și Leborgne la bolnavul lor găsesc următoarele date: brațul 22 cm, antebrațul 26 cm. În ceea ce privește membrele inferioare, o eroare de tipar ne împiedică să cunoaștem dimensiunile exacte, dar după fotografie, coapsa pare mai scurtă decît gamba.

În alte cazuri micromelia rizomelică este mai puțin pronunțată. În unele cazuri predomină la membrele superioare față de cele inferioare sau viceversa.

În sfîrșit, alteori, micromelia rizomelică este încă și mai puțin pronunțată. Dacă se compară cu cifrele normale se constată că scurtarea este mai manifestă la segmentele rizomelice, dar acestea rămîn totuși mai lungi decît cele mezomelice. Am găsit astfel în trei cazuri segmentele rizomelice mai lungi decît cele mezomelice. În cazul lui Parrot brațul avea 15 cm, antebrațul 14 cm, coapsa 22 cm, gamba 19 cm. În unul din cazurile lui Apert (bolnavul Sicard), brațul 18 cm, antebrațul 14 cm. Se pare că în acest caz, coapsa a fost mai lungă decît gamba.

În unele cazuri, precum am spus, micromelia rizomelică este mai pronunțată la membrele superioare. Astfel la bolnavul lui Cestan, brațul avea 13 cm, antebrațul 22 cm, dar coapsa și gamba erau egale. În cazul lui Villaire Cabeche micromelia rizomelică predomina la extremitățile inferioare: brațul 11 cm, antebrațul 11,1 cm, coapsa 14 cm, gamba 15 cm.

Din toate aceste fapte rezultă că micromelia rizomelică nu este egală în toate cazurile și că uneori existența ei poate fi dovedită numai comparînd raportul dintre lungimea segmentelor membrelor acondroplazice cu cel al normalilor. Segmentul rizomelic poate fi relativ mai scurt decît cel mezomelic deși în valoare absolută este mai lung.

La bolnavul nostru am constatat următoarele dimensiuni: brațul 16,5 cm, antebrațul 16 cm, coapsa 18,5 cm, gamba 17 cm.

Micromelia rizomelică este deci foarte evidentă. Un alt simptom semnalat la acondroplazici este macrocefalia. Din cazurile în care s-au determinat dimensiunile capului, numai în două acestea au fost considerate normale (Variot, Joachimstahl).

În cazul lui Huet și Caruette, al unei bolnave de 10 ani, s-a constatat o circumferință de 52,5 cm, deci apropiată de valoarea normală. În celelalte cazuri găsim dimensiunile capului mult mărite. Cele mai mari circumferințe notate sînt acelea ale bolnavului Anatole al lui Pierre Marie (67 cm) și ale acondroplazicului Touroff studiat de Apert (66 cm). Această mărime a dimensiunilor capului la acondroplazici se face mai mult în sens transversal decît longitudinal; astfel indicele cefalic crește și capul devine scurt. Această brahicefalie reiese din cifrele publicate de mai toți autorii. Găsim astfel indici cefalici de: 81,1; 87,19; 88,2; 94,25; ba chiar de 100,0 la bolnavul Anatole al lui Pierre Marie.

În raport cu mărirea capului trebuie să fie pusă și deformarea nasului indicată în mai toate cazurile de acondroplazie.

Nasul turtit și înfundat la rădăcină este datorit probabil unei opriri în dezvoltare a bazei craniene.

Numai în două cazuri de acondroplazie găsim semnalat un nas normal. Joachimstahl spune despre bolnavul lui că a avut un nas normal. În observația bolnavei lui Variot se spune că a avut capul și craniul normale.

Și bolnavul observat de noi este macrocefal (circumferința capului 57 cm) și brahicefal (indice cefalic 83,07). Nasul este de asemenea înfundat și turtit.

În raport cu aceste tulburări în dezvoltarea capului este cazul să ne referim și la starea psihică a acondroplazicilor.

Majoritatea acestor bolnavi prezintă o inteligență redusă, întîrziată, cu caractere infantile.

Din 16 acondroplazici în observațiile cărora găsim indicații asupra acestui punct, 9 au avut inteligență mai mult sau mai puțin redusă, și 4 o inteligență normală (bolnavii lui Variot, Villaire-Cabeche, Mery și bolnavul Sicard al lui Apert).

În două cazuri găsim semnalată o inteligență superioară celei mijlocii (Huet-Caruette, Jachimstahl).

Este interesant de relevat că pare a exista o relație directă între reducerea inteligenței și creșterea capului.

Tocmai la acondroplazicii cei mai macrocefali inteligența este mai limitată. Ambii bolnavi ai lui Pierre Marie care au avut o inteligență redusă au avut circumferințe mari (67 și 59 cm).

Bolnavul imbecil descris de Dide și Leborgne a avut o circumferință craniană de 62 cm. Este interesant de constatat că dintre bolnavii lui Apert: Sicard, cu circumferința craniană cea mai mică (57 cm), a fost considerat ca mai inteligent decît Touroff a cărui circumferință era foarte mare, 66 cm. În cazurile în care inteligența a fost notată ca normală sau superioară normalului, dimensiunile capului sînt puțin crescute sau normale. Astfel în două cazuri cu inteligență superioară celei mijlocii la două fetițe de 10 ani (Huet-Caruette și Joachimstahl) s-au constatat circumferințele de: 51 și 52,5 cm.

Bazîndu-ne pe cazurile cunoscute pînă în prezent, putem spune că la acondroplazici inteligența este cu mult mai limitată cu cît dimensiunile craniului sînt mai mari.

Bolnavul nostru, precum reiese din examenul lui psihic, este un întîrziat. Inteligența lui are un caracter infantil, și, fapt interesant de notat, semnalat și la alți acondroplazici (bolnavul Anatole al lui Pierre Marie, clownul Sicard al lui Apert) găsim la el o bună dispoziție cu o nuanță lubrică. Bolnavul este apropiat și glumeț, rîde mult, își răsucește mustața cînd vede o femeie, ne vorbește glumind pe socoteala femeii care l-a părăsit etc. Este important de constatat în sfera psihică a bolnavului nostru un libidou destul de pronunțat și amintim că Pierre Marie a găsit și el la bolnavul său Anatole o exagerare evidentă a simțului genezic. În ce privește starea psihică, bolnavul nostru seamănă mult cu bolnavul lui Pierre Marie. După cum vom vedea mai jos, credem că această exagerare a simțului genezic la acondroplazici nu este ceva accidental, ci în relație cu o dezvoltare mai intensă a unor funcții a glandelor genitale care, pentru noi, joacă un rol primordial în patogenia acestei tulburări a creșterii.

Vom semnala aici faptul că la bolnavul nostru precum și la alți bărbați acondroplazici ale căror fotografii am avut ocazia să le putem vedea, organele genitale sînt foarte bine dezvoltate sau au chiar înfățișarea unei dezvoltări superioare celei normale.

La femeile acondroplazice se notează de asemenea această dezvoltare a simțului genezic, fapt care de altfel nu a scăpat neobservat obstetricienilor (Porak etc.), care au publicat observații asupra femeilor acondroplazice cu gestații repetate, cu toată greutatea nașterii care necesita intervenții chirurgicale dintre cele mai grave.

Cîteva cuvinte despre alte deformări ce se găsesc la acondroplazici.

Pierre Marie este primul autor care a atras atenția asupra conformației speciale a mîinilor acestor bolnavi. Lungimea degetelor lor este aproape egală iar degetele apropiate prin primele lor falange se depărtează prin celelalte formînd ceea ce Pierre Marie a denumit „mîna în trident". Această deformație a mîinii s-a regăsit în toate cazurile publicate de la memoriul acestui observator. O regăsim astfel notată în cazurile lui Huet și Caruette, Villaire-Cabeche, Cestan, Apert, Dide și Leborgne. În cazul nostru este cît se poate de evidentă.

Unii autori au insistat asupra faptului că trunchiul și coloana vertebrală ale căror dimensiuni sînt normale nu prezintă nici o anomalie, în afara lordozei, lombare accentuate explicabilă prin schimbarea de echilibru pricinuită de scurtarea membrelor inferioare.

Dar dacă trecem în revistă observațiile publicate, constatăm că o conformație normală a trunchiului nu este un atribut constant în această distrofie. În unele observații noi găsim notate unele deformări ca retracția regiunii inferioare a coastelor (Joachimstahl), formarea streșinei sternale foarte pronunțată (cazul Cestan), dubla scolioză (cazul Mery).

În cazul nostru am notat de asemenea unele deformări ale trunchiului și ale coloanei vertebrale, o lordoză și o scolioză a jumătății superioare, și o cifoză a jumătății inferioare ale regiunii dorsale, pe lîngă lordoza lombară caracteristică care este foarte pronunțată.

Din studierea observațiilor rezultă un alt fapt important care merită să fie cunoscut. Acondroplazia pare să fie o afecțiune ereditară cel puțin în unele cazuri, cel mai net din acest punct de vedere fiind acel relatat de Boeck în care un bunic, tata și o soră a bolnavei au fost acondroplazici. Porak și Baldwin citează fiecare cîte un caz în care femei acondroplazice au dat naștere la copii suferind de aceeași distrofie.

*

Grație bunăvoinței profesorului Obregia, am putut să studiem un al doilea caz în care diagnosticul de acondroplazie este cel pe care-l considerăm cel mai potrivit, cu toate că ar putea poate face obiectul unor oarecare discuții.

Vom reproduce această observație foarte pe scurt.

Este vorba de un bărbat *(Th. Gh.)*, 54 de ani, internat în ospiciul de alienați Mărcuța (serviciul profesorului Obregia) la 3 septembrie 1898. Nu găsim nimic important în antecedentele lui heredo-colaterale. Nici unul din părinți nu suferă de vreo tulburare de creș-

tere. A început să meargă pe la un an și jumătate. Nu cunoaștem mare lucru despre antecedentele lui personale înainte de internare. În serviciu se constată următoarele caractere: craniul globulos, occipitalul turtit, fruntea largă și destul de ridicată, fața asimetrică în dauna părții drepte. Malarul acestei ultime părți mai turtit decît cel din partea opusă. Urechile sînt mari, cu lobulul mic și aderent pe toată întinderea lui. Cartilajul urechii stîngi la nivelul antehelixului prezintă o îngroșare sclerоasă anormală. Dinții neregulat implantați cu coroana tocită. Bolta palatină este adîncită. Circumferința craniană 54,0 cm; semicircumferința anterioară 28,0 cm. Diametrul transvers maximum 15,0 cm. Diametrele oblice drept și stîng 16,0 cm. Bolnavul cîntărește 42,5 kg. Statura este 1,34 m. Distanța de la apofiza spinoasă a celei de a 7-a vertebră cervicală la vîrful sacrului 54 cm. Coloana vertebrală prezintă o lordoză lombară. Coastele mijlocii stîngi au o curbură mai accentuată decît celelalte. Cartilajele costale precum și apendicele xifoid par osificate. Acesta din urmă este imobil. Extremitățile interne a celor două clavicule prezintă suprafața articulară liberă. Membrele superioare și inferioare sînt remarcabile prin dimensiunile anormal de mici ale oaselor lor lungi. Distanța de la acromion pînă la epicondil 17,5 cm (de partea dreaptă). De la acromion pînă la apofiza stiloidă a radiusului 33,5 cm. De la interlinia articulară metacarpo-falangiană la extremitatea mediusului 6,9 cm.

În ansamblu mîna este dezvoltată mai cu seamă în sensul transversal și redusă dimpotrivă în sensul longitudinal. Prezintă o ușoară deviație spre marginea cubitală. Degetele sînt scurte și depărtate unele de altele, iar diferența între arătător, medius și inelar este minimă. Părțile moi ale falangelor sînt bine dezvoltate. În ansamblu mîna amintește aspectul labei de gîscă. În ortostatism se observă *genu varum* foarte pronunțat Distanța de la iliaca antero-superioară dreaptă, distanță reprezentînd coarda arcului descris de membrul inferior 61 cm. De la spina iliacă antero-superioară pînă la condilul exterior al femurului 33,5 cm. De la condilul extern la maleola externă 30,5 cm. Lungimea marginii interne a piciorului din mijlocul feței posterioare a calcaneului pînă la extremitatea degetului mare 20 cm. Femurul stîng prezintă la unirea treimei superioare cu partea mijlocie o calozitate foarte voluminoasă, neregulată, în formă de fus, consecința unei vechi fracturi. Deformația cea mai evidentă este aceea a articulației genunchiului: condilul intern este voluminos și foarte proeminent medial și epifiza tibiei este foarte neregulată, voluminoasă, realizînd cu diafiza aceluiași os o curbură cu concavitatea internă. Tuberozitatea externă a ambelor tibii este foarte proeminentă în afară.

Bolnavul nu prezintă tulburări apreciabile ale sensibilității obiective. Semnul Biernaki. Merge anevoie, șchiopătează, mers titubant.

În ce privește starea psihică remarcăm că bolnavul arată bună cuviință, dar execută silit actele ce i se impun. Vorbește cu ușurință. Percepția este bună, atenția vie. Bolnavul este comunicativ și îi place să ia în rîs, nu fără oarecare îndemînare, pe ceilalți bolnavi și personalul ospiciului.

Memoria trecutului este destul de fidelă. Evenimentele actuale par să fie asimilate mai anevoie. Nu are halucinații. Orientarea alopsihică este alterată. Știe să scrie. A fost cîrciumar și în același timp gazdă pentru răufăcători. A făcut excese alcoolice de pe urma cărora a fost internat la ospiciul de alienați. Tulburarea mintală s-a manifestat prin accese de violență, el rupea obiectele și făcea paradă în același timp de idei delirante de mărire, incoerente și fără urmă de sistematizare. Sentimentele afective sînt foarte obtuze. Cu privire la instinctul sexual, el pretinde uneori că ar fi avut relații sexuale cu sute de femei. Alteori, dimpotrivă se arată pudic și mult mai rezervat în această privință.

Bolnavul moare la 5 aprilie 1899 în urma unei pneumonii stîngi. Examenul celorlalte organe arată următoarele: meningo-encefalită cronică difuză, aterom a vaselor

cerebrale precum și al aortei, ciroză atrofică a ficatului, gastrită cronică, hernie epiploică în cavitatea pleurală stîngă, hernie inghinală, hipofiză mică, tiroidă 15 g.

Am determinat dimensiunile următoarelor oase: femurul drept 32,6 cm, tibia 28,4 cm, peroneul 28,7 cm, humerusul 19,7 cm, cubitusul 18,1 cm, radiusul 18,3 cm.

Suprafețele articulare sînt foarte neregulate.

Acest caz se apropie de acondroplazie prin următoarele caractere: 1. — Afecțiunea pare să fie congenitală. 2. — Statură mică, pricinuită de oprirea în creștere a membrelor, trunchiul rămînînd normal. 3. — Micromelie rizomelică a membrelor superioare. 4. — Mînă în trident. 5. — Anselură lombară. 6. — Îngroșarea diafizelor și mai cu seamă a epifizelor oaselor lungi cu accentuarea crestelor de inserție musculară.

Se mai poate adăuga la aceste caractere un alt simptom care constă în încurbarea membrelor inferioare, deformație ce nu provine dintr-o îndoire a oaselor înșiși, ci, precum spune Pierre Marie, „mai degrabă dintr-o deplasare unghiulară a celor două segmente ale membrului inferior la nivelul genuchiului sau ceva mai sus de această articulație". Acest fapt, cu toate că nu se observă în toate cazurile, este foarte net în altele, ca la bolnava lui Beock, la bolnavul Anatole, al lui Pierre Marie și la bolnava lui Joachimstahl căreia i s-a făcut o operație chirurgicală spre a i se îndrepta membrele.

Prin alte caractere acest bolnav se deosebește de cazurile tipice de acondroplazie. Astfel capul este de dimensiuni normale, micromelia rizomelică lipsește la membrele inferioare, nasul nu este turtit și înfundat la rădăcină.

Reamintim însă că în cazurile lui Variot, Joachimstahl, Huet și Caruette, dimensiunile capului au fost normale, că în unul din cazurile lui Apert (bolnavul Sicard) micromelia rizomelică a lipsit sau a fost foarte puțin pronunțată și nu numai la membrele inferioare ci și la membrele superioare (braț 18 cm, antebraț 14 cm). În ceea ce privește înfundătura de la rădăcina nasului, este un simptom care lipsește și el în unele cazuri de acondroplazie.

Așadar se vede că acest al doilea caz, cu toate că nu este absolut tipic, prin lipsa unui oarecare număr de simptome, se apropie mult de alte cazuri de acondroplazie iar numărul simptomelor pozitive întrece pe al simptomelor negative. Astfel că diagnosticul de acondroplazie ni se pare cel mai nimerit cu toate rezervele ce se pot face.

Există probabil pentru acondroplazie ca și pentru alte distrofii cazuri de tranziție între starea normală și formele cele mai bine caracterizate. Se mai găsesc încă, după cum am mai spus, forme mixte, în care acondroplazia se combină cu alte tulburări. Astfel în cazul lui Lugaro a existat o asociație acondroplazie-mixedem, iar la bolnavul Claudius, al lui Pierre Marie, s-a constatat lipsa unor caractere ale pubertății sau, cu alte cuvinte a avut unele caractere infantile care deșteaptă ideea unui grad de hipotiroidie.

Aceste forme mixte precum și cazurile de tranziție merită să fie studiate cu atenție.

★

Înainte de a termina această lucrare ni s-a părut util să discutăm puțin problema etiologiei și patogeniei acondroplaziei.

În ceea ce privește primul punct nu ne vom opri prea mult. În cazul nostru boala pare să fie congenitală ca de obicei (bolnavul nostru nu ar fi început să meargă decît pe la patru ani). Ereditatea semnalată în cîteva observații, lipsește în cazul nostru — după spusele bolnavului și ale patronului său. Problema etiologiei acondroplaziei rămîne deci încă foarte obscură și regăsim aceeași situație cu privire la patogenia acestei tulburări a dezvoltării scheletului. Unii autori apropie acondroplazia de rahitism și Cestan admite unele raporturi între aceste două afecțiuni. Dimpotrivă Apert nu vede decît divergențe. Unii autori o consideră ca o boală locală a cartilajului (Parrot, De Buck). Alții văd în ea dimpotrivă un proces de ordin mai general. Pierre Marie este promotorul acestui mod de a privi problema care are cele mai multe șanse să corespundă realității. Acest autor se întreabă dacă pricina acondroplaziei nu ar trebui să fie căutată într-o tulburare a funcției sau a dezvoltării vreunui organ glandular.

Pentru Porak și Durante această distrofie ar fi datorită unei heredo-intoxicații transmisă de la organismul matern. Acești autori au fost împinși spre această ipoteză examinînd din punct de vedere anatomo-patologic organele a doi feți acondroplazici și ale mamei unuia din ei. La aceasta din urmă exista o degenerescență acută a ficatului și leziuni renale de natură toxică. Cealaltă suferea de sifilis recent și prezenta accidente secundare. La feți au observat, pe lîngă alterațiile osoase, leziuni nervoase care, după părerea lor, ar tinde să demonstreze originea infecțioasă sau mai probabil toxică a acondroplaziei (citați după Cabeche). Dar Porak și Durante nu au intenționat să extindă această interpretare patogenică la toate cazurile și nu exclud existența unei acondroplazii prin insuficiență glandulară fetală, ci afirmă că observațiile ce se vor mai face sînt cele care trebuie să rezolve problema dacă alături de o acondroplazie prin heredo-intoxicație, mai există și una prin autointoxicație.

În ipoteza lui Parrot trebuie să ne întrebăm pentru ce cartilajele de conjugare s-au oprit în dezvoltarea lor, care este motivul pentru care se găsește o leziune atît de sistematizată? Răspunsul cel mai verosimil ne pare să fie că această cauză trebuie căutată într-o modificare a mediului intern. Astfel sîntem conduși spre ipoteza lui Pierre Marie sau spre aceea a lui Porak și Durante în care acondroplazia se datorește tocmai unui astfel de proces.

Dar greutatea începe cînd este vorba de a fi mai preciși. Manifestări atît de deosebite între ele ca acelea ale unui sifilis recent al mamei sau alterații grave și mai mult sau mai puțin acute ale ficatului și ale rinichiului mamei pot oare să ducă la aceeași distrofie cum au bănuit Porak și Durante?

Vom expune părerea noastră cu privire la patogenia acondroplaziei. Ideile de mai jos ne-au fost sugerate de o observație foarte judicioasă făcută de profesorul Obregia care a văzut împreună cu unul din noi primul bolnav despre care a fost vorba mai sus. Comparînd cazurile de gigantism cu acele de acondroplazie, profesorul Obregia releva ca această din urmă afecțiune trebuie să fie considerată ca o distrofie diametral opusă celei dintîi. Și dacă ne dăm osteneala de a analiza puțin caracterele clinice ale acestor tulburări ale creșterii, vedem numaidecît justețea acestei observații.

În adevăr, în ambele tulburări este vorba de defecte de creștere ale oaselor lungi, consecință, în primul caz, a unei lipse sau mai bine zis a unei opriri premature în dezvoltarea cartilajului de conjugare; în al doilea rînd de persistența anormală și de exagerarea funcției acestuia. În primul caz vitalitatea cartilajului de conjugare este nulă sau aproape nulă. În al doilea cartilajul de conjugare are dimpotrivă o vitalitate exuberantă. Din această cauză într-unul oasele lungi se lungesc peste măsură, în timp ce în celălalt s-au oprit în dezvoltarea lor. Se știe pe de altă parte că în gigantism segmentele rizomelice sînt cele mai dezvoltate. Am văzut că tot aceleași segmente sînt cele mai atinse în acondroplazie. Se mai poate opune de asemenea brahicefalia acondroplazicilor dolicocefalici care nu este rară în gigantism după cum ne putem convinge cu ușurință consultînd observațiile și figurile pe care Launois și Roy ni le prezintă în admirabilul volum pe care l-au consacrat studiului giganților.

Aceste considerații ne conduc în mod natural la ideea de a căuta pentru acondroplazie o patogenie diametral opusă celei a gigantismului.

Din nefericire patogenia acestui din urmă sindrom, nu este nici ea complet rezolvată. Totuși lumina începe să se facă. Această tulburare se datorește, probabil, unei exagerări a funcțiilor hipofizare, la care se adaugă poate aceea a funcției tiroidiene, persistența funcțiilor timusului (în unele cazuri) și în marea majoritate a cazurilor — dacă nu totdeauna — lipsei secreției glandelor sexuale. Am fi astfel îndemnați să admitem pentru acondroplazie un mecanism invers, cu alte cuvinte, ar fi expresia hipofuncției unor glande ca hipofiza, tiroida și timusul (sau poate a lipsei unora din aceste funcții), cu exagerarea funcțiilor antagoniste a glandelor sexuale. Reducerea de volum a hipofizei și reducerea foarte accentuată a greutății glandei tiroide în a doua observație a noastră este de natură să confirme acest mod de a vedea. Hiperfuncția glandelor sexuale poate fi de asemenea în mod rațional incriminată dacă ne gîndim că o modificare în sens invers se poate produce la animale (Poncet, Pirche etc.) (și la om) prin castrație. În urma acestei intervenții apare un adevărat gigantism caracterizat prin lungirea membrelor, mai cu seamă la segmentele lor radiculare. Diametrele craniului se reduc (Pittard), constituind o modificare opusă macrocefaliei acondroplazicilor.

În acondroplazie, se găsește, după cum am văzut, brahicefalie. Richon și Jeandelize (34), în cercetări foarte interesante au demonstrat, de curînd, că prin castrația experimentală se produce la animale o adevărată dolicocefalie. Alături de aceste fapte care demonstrează acțiunea de exagerare a activității cartilajului de conjugare produsă de castrație, amintim că Dor (35) a observat o inhibiție a creșterii produsă prin opoterapia testiculară.

Nu voim să afirmăm că am elucidat problema patogeniei acondroplaziei. Este o simplă ipoteză care ar putea explica în mare parte producerea sindromului acondroplazic și pe care o supunem criticii acelora care se interesează de această problemă.

Dar mai rămîn încă numeroase puncte de discutat și se pot ridica obiecții împotriva acestei ipoteze. Hiperfuncția glandelor sexuale care produce acondroplazia aparține oare fătului? (căci acondroplazia începe de obicei în cursul vieții fetale).

Și aici trebuie să ne întrebăm dacă hipersecreția, sau mai bine zis intrarea în activitate precoce a secreției interne a testiculelor și ovarelor, este cu putință în această perioadă a vieții ?

Cu siguranță faptul nu este dovedit, dar *a priori* nu pare imposibil. În adevăr studiile lui Ancel și Bouin, Voinov, Branca și ale altor autori tind să demonstreze că există o independență, cel puțin relativă, între secreția internă și externă a glandelor sexuale și că fiecare din aceste secreții este opera formațiilor glandulare distincte.

Se mai poate presupune că ovarele mamei sînt acelea care funcționează în mod exagerat în timpul gestației, pe cînd în stare normală se pare că secreția ovariană ar fi mai de grabă inhibată în timpul sarcinii.

În acest caz s-ar putea explica cu ușurință apariția acondroplaziei, căci se știe că ovarele (ca și testiculele) au o acțiune inhibitoare asupra fenomenelor de creștere, adică asupra funcției cartilajelor de conjugare.

Se poate presupune de asemenea că această exagerare a secreției interne a glandelor sexuale există mai întîi la mamă și că mai tîrziu începe în mod precoce la copilul acondroplazic și persistă, la acondraplazicul adult.

Unele fapte vin să confirme acest mod de a vedea. Am văzut că la unul din bolnavii lui Pierre Marie, exista o exagerare marcată a libidoului, fapt constatat și la bolnavul nostru.

Femeile acondroplazice au un libidou dezvoltat, și Porak a observat cazul unei femei acondroplazice care suferise de două ori intervenții cu prilejul sarcinii, dar care totuși nu s-a ferit de a se expune a treia oară la același risc.

Pe de altă parte, Pierre Marie și Apert au notat aspectul foarte viguros al acondroplazicilor lor, bărbați și Porak o obezitate mai mult sau mai puțin accentuată a femeilor acondroplazice. Nu trebuie oare să se vadă în aceste fapte tot o exagerare a atributelor sexuale secundare normale ?

Dar după cum am mai spus, nu ignorăm că se pot ridica obiecții serioase împotriva acestei explicații. Astfel la unul din bolnavii lui Pierre Marie fața era glabră și se putea discuta dacă bolnavul era puber. Dar se pare că primul impuls în apariția pubertății este dat de glanda tiroidă, astfel încît nu este imposibil ca în cazul acesta să fi existat un oarecare grad de hipotiroidism.

Am văzut de altminteri că Lugaro a semnalat coexistența acondroplaziei cu mixedemul. Totuși este adevărat că fața glabră la un bărbat trebuie să ne facă să gîndim la insuficiența testiculară. Dar ne mai întrebăm dacă nu poate să existe o disociere între funcțiile testiculare care intervin în dezvoltarea sistemului pilos și acelea care exercită acțiunea inhibitoare asupra creșterii.

Oricum ar fi, nu este exclusă în acest caz posibilitatea unei hiperfuncții a glandelor ovariene ale mamei în timpul gestației, care ar avea un răsunet asupra vitalității cartilajelor de conjugare ale fătului.

Pierre Marie a semnalat la cazul citat o lipsă a sudurii epifizelor. Acest fapt ar putea constitui un argument împotriva părerii pe care o susținem căci și la castrați se observă o astfel de lipsă. Totuși o diferență există, căci, la aceștia din urmă există o persistență anormală a cartilajului de conjugare care continuă să producă osul în timp ce în acondro-

plazie cartilajul este oprit în mod prematur în dezvoltarea lui și osificarea encondrală lipsește sau este redusă la minimum.

Nu avem desigur pretenția de a exprima mai mult decît o simplă ipoteză pe care faptele o vor confirma sau infirma.

Această ipoteză ni se pare totuși cea mai potrivită în stadiul actual al științei.

Această lucrare era terminată și gata să fie trimisă la redacție cînd am luat cunoștință de interesanta privire generală pe care Leriche (38) a consacrat-o acondroplaziei. Am găsit semnalate acolo cîteva cazuri pe care nu le cunoșteam și care se adaugă acelora citate în cursul acestei lucrări. Aceste cazuri aparțin lui Poncet și Leriche, Lannois, Pauly și Tessier, Jaboulay, Devay, Collmann. În acest ultim caz tiroida era mărită. În cazul Devay se constata ca și în al lui Lugaro pe care l-am citat mai sus — coexistența acondroplaziei cu mixedemul.

Mai găsim semnalate în lucrarea lui Leriche părerile profesorului său Poncet cu privire la diviziunea acondroplazicilor în patologici și normali, aceștia din urmă reprezentînd o varietate specială a speciei omenești, un fel de reviviscență a unui tip atavic al acestei spețe.

Dar partea care ne interesează mai mult din lucrarea lui Leriche este aceea privitoare la discuția patogeniei acondroplaziei. Leriche expune aici diferitele interpretări pe care autorii le-au formulat și după ce a semnalat părerea lui Vargas (39), care vorbește despre opoterapia timică în acondroplazie el adaugă pasajul următor unde se află semnalată o ipoteză aproape identică aceleia pe care noi am emis-o. Ne facem o datorie de a cita textual acest pasaj :

„Se poate, în adevăr, să ne gîndim la rolul timusului. Este o ipoteză ce poate fi susținută, dar pînă acum, nu s-au adus argumente în sprijinul ei. Nu este aceeași situație în ceea ce privește organele genitale, al căror rol în dezvoltarea scheletului, începe a fi cunoscut. Fără îndoială, ideea aceasta n-are pînă acum nici un control anatomic, dar prin diverse observații fiziologice și experimentale, sîntem în drept să ne gîndim la glanda interstițială a testicului și ovarului".

Contrar gigantismului, cu care este în legătură hipofuncțională evidentă în unele cazuri, glanda testiculară ar putea poate prin hiperfuncție să producă o oprire în creștere.

În adevăr cercetările lui M. Poncet au stabilit că la animale tinere castrația are drept consecință o mare creștere a scheletului, și, la unele animale, ca pisicile sau iepurii, găsim chiar craniul mai alungit decît la martori.

Aceste fapte au fost verificate de Brian, de Guinard, la animale ; de Matignon, Tortet, Hikmet și Regnault, la castrați, Recent Lannois și Roy au stabilit raporturile infantilismului cu gigantismul. În sfîrșit, Piroche, în teza sa inspirată de M. Poncet, a reluat aceste fapte, a experimentat el însuși și a expus tot ce se știe despre acțiunea testiculului asupra creșterii. Pe de altă parte, L. Dar și Maisonnave au obținut recent, prin injecții cu extract orhitic, o diminuare a activității cartilajului de conjugare și o reducere a taliei animalelor de experiență.

În prezența acestor fapte, ne putem întreba dacă glanda cu secreție internă bănuită de Marie, nu ar fi glanda genitală. Dar numai examene histologice precise vor putea stabili exactitatea acestei ipoteze.

ДВА СЛУЧАЯ АХОНДРОПЛАЗИИ

РЕЗЮМЕ

В этой работе, опублнкованной в 1905 году, автор обращает внимание исследователей на проблему ахондроплазии, являющуюся и ныне актуальной. В то время число опубликованных случаев ахондроплазии было весьма ограниченно и в работе представлены первые два случая, опубликованные в румынской литературе.

В первом случае речь идет о мужчине 33 лет, у которого была отмечена типичная ахондроплазия, а во втором случае — о мужчиие 54 лет, у которого наличие этой дистрофии было весьма вероятным. Автор делает обзор мировой литературы по этому вопросу и подробно обсуждает соматические и психические особенности больных ахондроплазней.

В последней главе работы автор остаиавливается, главиым образом, на патогенезе этого заболевания и высказывает свою личную гипотезу, согласно которой указанная болезнь обусловливается эндокриными изменениями.

Автор в то время считал, что ахондроплазия является результатом гипофизо-тимусовой недостаточности и гпперфункции половых желез.

Учитывая, что болезнь является врожденной, автор, естественно, выдвигает гипотезу о роли эндокринных желез в развитии эмбриона и плода, причем надо сказать, что в то время о такой роли можно было высказывать только предположение.

DEUX CAS D'ACHONDROPLASIE

RÉSUMÉ

Au cours de ce travail, publié en 1905, l'auteur attire l'attention sur le problème de l'achondroplasie, qui garde son actualité. En 1905, le nombre des cas publiés était réduit ; les deux cas présentés étaient les premiers de la littérature médicale roumaine.

Il s'agissait dans le premier cas d'un homme de 33 ans avec achondroplasie typique ; le deuxième malade était un homme de 54 ans, chez lequel l'existence de cette dystrophie était fort probable. L'auteur fait une revue

générale de la littérature mondiale concernant ce problème et discute en détail les caractères somatiques et psychiques des malades achondroplasiques.

Dans le dernier chapitre, il insiste particulièrement sur la pathogénie de cette affection, et il expose une hypothèse personnelle, d'après laquelle la maladie serait imputable à des modifications endocrines.

L'auteur considérait en 1905 l'achondroplasie comme le résultat de l'hypofonction hypophyso-thymique, ainsi que de l'hyperfonction des glandes sexuelles.

La nature congénitale de l'affection soulève d'une manière naturelle l'hypothèse du rôle joué par les glandes endocrines dans le développement embryonnaire et fœtal, rôle qui ne pouvaint être que soupçonne à cette époque.

NOI CONTRIBUŢII LA STUDIUL ACONDROPLAZIEI *

Problema acondroplaziei merită să ne reţină atenţia. Ea este interesantă din mai multe puncte de vedere.

Mai întîi din punct de vedere pur clinic se pot observa unele forme clinice, de pildă forme oligosimptomatice sau fruste pe care este bine să le cunoaştem şi a căror cauză va trebui cercetată.

Tot din punct de vedere clinic este interesant de studiat starea psihică a acondroplazicilor şi a micromelilor în general, dat fiind că orice s-ar spune pare cert că în multe cazuri există o stare de inferioritate sau cel puţin de vulnerabilitate psihică.

Problema patogeniei, cu toate ipotezele în curs, rămîne încă una din interesantele enigme pe care le pune fiziologia şi patogenia dezvoltării.

În sfîrşit, din punct de vedere al anatomiei patologice, numărul cazurilor studiate este atît de redus încît toate constatările pe care vom mai avea prilejul să le facem, nu pot fi lipsite de interes.

Scopul acestei lucrări este de a aduce cîteva modeste contribuţii clinice şi anatomo-patologice la studiul acondroplaziei şi de a atrage atenţia asupra cercetărilor ce se vor putea face din punct de vedere patogenic.

Vom da mai întîi observaţiile bolnavilor pe care am avut ocazia să-i studiem.

Observaţia I

H. J., 31 de ani, născut la Ingramsdorf (Silezia). Tatăl şi mama bolnavului nu prezentaseră nimic anormal ca statură. Bolnavul a avut 12 fraţi şi surori a căror statură era normală.

Pacientul ne atrage imediat atenţia prin statura sa mică (1,19 m) şi mai cu seamă prin disproporţia între lungimea trunchiului care este normală şi aceea a membrelor care este foarte redusă.

Capul este voluminos. Protuberanţa occipitală externă este foarte accentuată. Circumferinţa craniană : 60 cm. Distanţa între inserţia anterioară a părului şi vîrful bărbiei : 24 cm. Părul prezintă o dezvoltare normală.

---

* In colaborare cu Ath. Shunda. Publicat în Nouvelle Iconographie de la Salpetrière, 1913, nr. 3.

Semicircumferința măsurată între cele două urechi și trecînd prin regiunea craniană corespondentă: 37 cm.

Semicircumferința anterioară: 35 cm. Semicircumferințele dreaptă și stîngă: 30 cm fiecare.

Diametrul antero-posterior: 19 cm. Diametrul transvers maxim: 1,75 cm. Diametrele oblice, drept și stîng, sînt egale (18,5 cm). Diametrul vertex — vîrful bărbiei: 22 cm.

Înălțimea frunții de la rădăcina nasului la inserția anterioară a părului: 9 cm. Fruntea este netedă fără ridicături accentuate.

Lungimea nasului: 4,5 cm. Nasul este înfundat la rădăcină și turtit în partea lui inferioară. Ușoară exoftalmie mai cu seamă de partea dreaptă. Sprîncenele sînt normale fără îmbinare mediană sau rărire a perilor în regiunea externă.

Conformația urechilor este normală și lungimea lor de 7 cm. Mustățile sînt bine dezvoltate. Barba dimpotrivă nu este dezvoltată decît pe marginea regiunii bărbii. Regiunea laterală a feței este complet glabră.

Maxilarul inferior prezintă un prognatism destul de accentuat. Dinții sînt regulați. La maxilarul superior se constată lipsa (prin carie) a incisivului lateral și a premolarului drept. De partea stîngă primii doi molari sînt mici. Mai mulți molari cariați.

Lungimea gîtului de la unghiul maxilarului inferior la extremitatea internă a claviculei: 7,5 cm.

Brațul de la acromion la epitroclee: 18 cm. Antebrațul de la cupula radială la apofiza stiloidă a aceluiași os: 13,5 cm.

Regiunea carpo-metacarpiană: 9 cm. Mediusul: 8 cm. Mîna prezintă forma în trident caracteristică.

Arătătorul și mediusul sînt de lungime egală de partea dreaptă. La sînga, al doilea este mai lung. Dimpotrivă de partea stîngă degetul cel mic este aproape tot atît de lung ca și inelarul.

Mai trebuie notat că antebrațele sînt pe jumătate flectate și că extensia lor nu se poate face complet. Extremitatea inferioară a mîinii nu ajunge de partea dreaptă decît la nivelul cutei inghinale. De partea stîngă nu atinge nici măcar acest nivel.

Diametrul biacromial: 30 cm, bitrocanterian: 31 cm.

Diametrul antero-posterior al toracelui (la nivelul apendicelui xifoid): 16 cm.

Sternul prezintă un jghiab în partea sa inferioară, această porțiune are o lungime de 8 cm.

Partea superioară: 6 cm.

Distanța între ombilic și apendicele xifoid: 24 cm. Între ombilic și pubis: 17 cm.

Linia mediană între ombilic și pubis este acoperită de peri. Tot astfel și regiunea pubiană și axilele.

Omoplații sînt bine dezvoltați (14 cm).

În regiunea lombară se constată lordoza caracteristică. Nu există scolioză sau vreo altă deviere a coloanei.

Fesele sînt proeminente, cu mult țesut adipos. Acesta din urmă este de altfel în general abundent la acest bolnav și mușchii cu excepția celor gastrocnemieni au un aspect atletic.

Lungimea femurului, de la capul trocanterian la interlinia articulară a genunchiului: 21 cm. Capul peroneului pare să ia parte la articulația genunchiului. Lungimea gambei, de la capul peroneului la marginea inferioară a maleolei externe: 19 cm. Lungimea piciorului de la calcaneu la extremitatea unghiei degetelui mare: 19 cm.

Degetul cel mare: 7 cm. Al doilea 9 cm.

Penisul scurt și gros: 7 cm. Diametrul mare al testiculelor: 5 cm.

Nu are tulburări ale sensibilității. Reflexele rotuliene exagerate mai cu seamă de partea stîngă. Reflexele achiliene normale. Reflexele plantare slabe. De partea dreaptă ni se pare că am remarcat o schiță a semnului Babinski.

Inteligența acestui bolnav nu pare să prezinte nimic anormal. A urmat învățămîntul inferior (8 clase).

Nu se observă tulburări viscerale aparente. Pe tegumente cîțiva negi pigmentari.

(Bolnavul pretinde că a servit de subiect pentru o lecție clinică a profesorului Stricker, din Breslau).

Observația II

G. O., 24 de ani. După spusele bolnavului, părinții săi au talia normală. Mai are 5 frați. Provine dintr-o sarcină gemelară. Fratele său geamăn este de statură normală. Ar fi fost tot atît de bine dezvoltat ca și fratele lui geamăn pînă la vîrsta de 4 ani (asupra acestei păreri se înțelege de la sine că trebuie făcute rezerve).

Ceea ce izbește la *G. O.* este mai cu seamă talia lui mică și scurtimea membrelor. Musculatura dimpotrivă are o înfățișare atletică. Țesutul adipos este mai degrabă puțin abundent.

Talia: 97 cm. Circumferința craniană: 54 cm.

Semicircumferința verticală între cele două urechi: 32 cm. Semicircumferința anterioară: 28 cm. Semicircumferința dreaptă: 26,5 cm. Proeminențele frontale sînt bine dezvoltate. Protuberența occipitală externă este foarte accentuată.

Diametrul cranian antero-posterior: 17 cm. Transversul maxim: 15 cm. Diametrele oblice, drept și stîng, sînt egale (15,5 cm). Inălțimea frunții de la inserția părului pînă la rădăcina nasului: 8 cm.

Distanța între vertex și bărbie: 24 cm. Sprîncenele sînt ceva mai puțin dese în treimea externă și cu o foarte ușoară tendință la îmbinare mediană.

Nasul este normal, fără înfundarea rădăcinii pe linia mediană. Bolta palatină ogivală, dinții superiori normali. La maxilarul inferior cei doi incisivi mijlocii precum și caninul drept sînt pe un plan mai anterior decît ceilalți. Maxilarul inferior prezintă un prognatism evident. Urechile sînt normale. Mustățile sînt bine dezvoltate. Perii bărbii mai puțin deși de partea dreaptă pe regiunea maseterină și pe obraz. In regiunea bărbiei sînt destul de abundenți.

Lungimea gîtului între unghiul maxilarului inferior și extremitatea internă a claviculei: 8 cm. Tiroida nepalpabilă pe linia mediană. Lobii laterali par perceptibili.

Membrul superior este scurt. Capul humeral se simte de ambele părți în axilă. Extremitatea mediusului atinge cu greu nivelul cutei inghinale.

Distanța între acromion și epicondil: 17 cm.

Distanța între cupula radială și apofiza stiloidă a radiusului: 12 cm.

De la această apofiză pînă la extremitatea unghiei mediusului: 13,5 cm.

De partea dreaptă arătătorul și degetul mijlociu au aceeași lungime (6 cm). Și mîna prezintă aspectul caracteristic. Acest aspect există și de partea stîngă unde arătătorul și inelarul diverg de asemenea între ele. Dar de această parte, proporția relativă între lungimea degetelor s-a păstrat.

Claviculele nu prezintă nimic anormal.

Sternul în partea superioară și pe o lungime de 14 cm are un aspect normal. Partea inferioară a acestui os formează cu cea superioară un unghiu obtuz ieșit în afară. Toracele este înfundat la acest nivel și prezintă de fiecare parte cîte o scobitură.

Distanța care separă proeminența unghiului sternal și pubisul: 17 cm. Între pubis și ombilic: 12 cm.

Lungimea penisului: 11 cm. Extremitatea inferioară a acestui organ atinge nivelul genunchilor.

Testiculele par normale. Diametrul lor cel mare: 5 cm. Adăugăm aici că bolnavul declară că are libidou normal și chiar că i se întîmplă să ejaculeze de două ori pe noapte. Este drept că nu i se prezintă des prilejul.

Examinînd fața posterioară a trunchiului se constată că distanța între unghiul inferior al omoplatului și capul apofizei sale spinoase este de 14 cm. Regiunea vertebrală interscapulară este ușor scobită.

Regiunile dorsală inferioară și lombară formează o adevărată cifoză. Dimpotrivă regiunea sacrală este scobită și mușchii masei lombare fac cîte o proeminență de fiecare parte.

Diametrul biacromial: 26 cm. Bitrocanterian: 24 cm. Diametrul antero-posterior maxim al toracelui: 17 cm.

Distanța de la trocanter la interlinia articulației genunchiului: 18 cm. Gamba, de la capul peroneului (care ia parte la articulația genunchiului) pînă la marginea inferioară a maleolei externe: 17 cm.

Ambele tibii prezintă o curbură cu concavitate internă. Între extremitatea posterioară a regiunii calcaneului și extremitatea unghiei degetului mare: 16 cm. Lungimea acestuia din urmă: 5 cm.

Lungimea degetelor picioarelor pare în general normală și proporțiile lor relative păstrate.

Picioarele mai cu seamă cel de partea stîngă sînt late.

Bolnavul nu prezintă tulburări de sensibilitate. Existența reflexelor rotulian, achilian și plantar a rămas îndoielnică dat fiind că ne-a fost cu neputință să le obținem în timpul de care am dispus. În orice caz, nu se produc cu ușurință. Nu există importante tulburări viscerale. Pulsul rar: 64 pe minut.

Starea psihică nu pare să prezinte nimic special. A urmat 8 clase elementare.

Redăm mai jos cele ce se constată pe radiografiile osoase.

Pe radiografia craniană a bolnavului din prima observație se remarcă dilatarea sinusurilor frontale precum și proeminența protuberanței occipitale externe.

Nu putem studia, pe această radiografie, starea bazei craniului. În cealaltă observație radiografia craniului nu a fost făcută.

Pe radiografia care reprezintă toracele impresionează mai cu seamă forma puțin rotunjită a capului humeral.

Radiografia membrului superior arată că humerusul prezintă o puternică proeminență care pare să corespundă amprentei deltoidiene (fapt care l-am constatat direct prin examenul oaselor în observația ce urmează).

Radiusul prezintă o sudură și o îngroșare cam spre mijloc și ne putem întreba dacă aceasta nu reprezintă calozitatea datorită unei vechi fracturi. Se remarcă cu ușurință dimensiunile longitudinale mici ale oaselor.

Pe radiografia mîinilor se observă net dispoziția degetelor în trident.

Radiografia bazinului și a membrelor inferioare a bolnavului H. J. nu este bine reușită. Se pare că există în acest caz o oarecare mărire a cavității medulare a femurilor.

Pe radiografia genunchiului se remarcă lărgirea suprafețelor articulare, mai cu seamă a femurului.

Capul peroneului pare să participe la articulație. Avem, și pe acest film, impresia că ar fi lărgite canalele medulare ale femurului și tibiei.

Pe radiografia genunchiului bolnavului *G. O.* se remarcă de asemenea lărgirea suprafețelor articulare. Și aici capul peroneului pare să participe la articulație.

Observația III

Unul din noi a publicat altă dată cu Marbé observația amănunțită a unui alt caz de acondroplazie. Bolnavul a murit de atunci, și am putut practica examenul scheletului precum și al glandelor endocrine. Cu toate că în acestea din urmă alterațiile pot fi în raport cu vîrsta înaintată a bolnavului, cu alcoolismul și boala de care a murit, am crezut util să dăm și acest examen. Vom reda mai întîi un rezumat al observației clinice a acestui bolnav.

N. R., 57 de ani (în 1905). Părinții bolnavului precum și sora lui sînt de statură normală. Nimeni din familie nici chiar din satul lui nu avusese o statură ca a lui (nu atingea 123 cm). Se mai remarcă la acest bolnav un craniu voluminos și aproape globulos prin proeminența protuberanțelor parietale și frontale. Diametrul transvers maxim : 15,50 cm, cel antero-posterior : 18 cm ; oblic drept : 17 cm ; oblic stîng : 16 cm. Indicele cefalic : 86 cm. Deci o brahicefalie pronunțată. Nasul destul de dezvoltat este puțin înfundat spre rădăcină. Ochii exoftalmici, acest fenomen fiind mai pronunțat de partea stîngă. De această parte pupila este mai dilatată decît de partea opusă. Dinții foarte cariați, lipsesc complet la maxilarul superior. La maxilarul inferior nu se mai găsesc decît incizivii care sînt inegali, murdari și mobili.

Circumferința gîtului la nivelul cartilajului cricoid : 17 cm. Tiroida palpabilă pare să aibă un volum mărit.

Clavicula dreaptă prezintă o calozitate, urmarea unei fracturi vechi.

Spatele este turtit în regiunea dorsală, dar prezintă hiperlordoza lombară caracteristică. Circumferința toracelui : 82 cm, la nivelul mamelonilor. Musculatura puternică. Circumferința abdominală la nivelul ombilicului : 73 cm. Lungimea trunchiului de la vertebra a șaptea cervicală pînă la coccis : 39 cm ; de la furculiță sternală la pubis : 50 cm.

Cele două membre superioare sînt foarte scurte și asimetrice, cel stîng este ceva mai scurt decît cel drept (cu excepția degetelor).

Brațul drept : 19 cm. Antebrațul drept : 22 cm. Mîna dreaptă : 10 cm.

Brațul stîng : 17 cm. Antebrațul stîng : 17 cm. Mîna stîngă : 9 cm.

Arătătorul drept : 7 cm ; cel stîng : 5 cm. Mijlociul drept : 8 cm ; stîng : 8,4 cm. Inelarul drept : 7 cm ; stîng : 8,4 cm. Degetul mic drept : 6,7 cm ; stîng : 7 cm.

Deformația mîinilor în trident este abia schițată. Degetele nu ating nivelul pubisului. Micromelia este mai cu seamă rizomelică.

Membrele inferioare sînt de asemenea foarte scurte, dar cel stîng este mai lung cu 3 cm decît cel drept : 75 față de 72 cm.

Lungimea coapsei drepte : 48 cm ; stînga : 50 cm. Lungimea gambei drepte : 24 cm ; stînga : 25 cm. Lungimea piciorului drept : 22,5 cm ; stîng : 23,5 cm.

Radiografia arată participarea peroneului la articulația genunchiului.

Înălțimea 123 cm. Jumătatea înălțimii în loc să cadă spre regiunea pubiană cade în vecinătatea ombilicului (distanța de la vertex la ombilic de 62 cm, aceea de la ombilic la sol de 62 cm).

Din punct de vedere al sensibilității generale notăm o ușoară hipoestezie tactilă a glandului precum și a feței externe a gambei. Hipoestezia vibratorie a coloanei vertebrale la nivelul lordozei lombare.

Acuitatea vizuală ușor diminuată din cauza unui început de cataractă.

Notăm din punct de vedere al reflexelor, exagerarea celui rotulian în dreapta, precum şi prezenţa semnului Babinski de aceeaşi parte. De partea stîngă reflex cutanat plantar indiferent. Nu se constată clonus al piciorului.

Mişcările voluntare ale diferitelor segmente sînt normale, afară de o oarecare scădere a amplitudinii abducţiei braţelor, precum şi a extensiei şi supinaţiei antebraţelor. Aceleaşi observaţii pentru mişcările pasive.

Organele genitale şi sistemul pilos sînt bine dezvoltate. Musculatura are aparenţa atletică.

Respiraţii 22 pe minut. Pulsul 132.

Din punct de vedere psihic remarcăm că atenţia este uşor de trezit, dar se fixează greu. Memoria este bună pentru faptele vechi, dimpotrivă memoria de fixare este foarte slăbită. Educaţia bolnavului, foarte rudimentară, ceea ce se explică şi printr-o oarecare greutate de a învăţa, deoarece el nu ştie să numere dincolo de 15 şi adună cu greutate şi chiar de multe ori greşit banii ce i se prezintă. Are o părere bună de sine, se crede inteligent, dar spune că a avut nenorocirea să nu fie instruit. În general, foarte irascibil şi foarte emotiv. Plînge uşor. Are un caracter bănuitor şi superstiţios. Îşi îndeplineşte conştiincios meseria lui de calfă de cismar. De altfel nu face decît să dreagă încălţămintea uzată. Tendinţă la ironii şi zeflemeli. Uzează şi chiar abuzează de alcool. Pretinde că aceste substanţe în mici cantităţi au asupra lui o puternică influenţă.

Iată acum rezultatul examenului necropsic:

Creierul, 1450 g, fără modificări însemnate. Totuşi trebuie să semnalăm o dilataţie moderată a ventriculilor laterali. Tiroida un lob: 10 g, istmul 4 g. Celălalt lob a fost scos de un alt confrate, înainte ca noi să fi fost înştiinţaţi de moartea bolnavului. Nu cunoaştem deci greutatea totală a glandei tiroide. Totuşi judecînd după cele ce cunoaştem putem trage concluzia că era normală. Hipofiza mică: 0,37 g. Suprarenala stîngă: 10 g. Cea dreaptă n-a fost cîntărită. Inima 270 g. Ficatul, mic, atrofic, cu înfăţişare cirotică, nu cîntăreşte decît 370 g. Splina 95 g. Pancreasul: 65 g. Rinichiul drept: 150 g, cel stîng: 170 g. Rinichii sînt palizi, gălbui. Aoarta fără aterom. Muşchiul biceps de partea dreaptă: 30 g.

Să trecem la studiul histologic al organelor.

Glanda tiroidă prezintă alteraţii scleroase intense care disociază organul în pseudolobuli şi în aceştia din urmă izolează veziculele unele de altele. Se observă ici şi colo vase cu peretele îngroşat. Se mai notează şi o intensă vasodilataţie capilară. Aceste capilare dilatate înconjură într-o reţea aparentă un mare număr de vezicule tiroidiene. Acestea au în general o formă rotunjită. Cele cu volum mai mic sînt mai numeroase. Dar se găsesc şi vezicule de volum mijlociu şi un număr mai mic sînt chiar poate cam dilatate. Coloidul mai cu seamă în veziculele mici, deci în cea mai mare parte din ele, este net hematoxilinofil. În altele, în cele mijlocii sau mari, se poate observa o picătură hematoxilinofilă înconjurată de o zonă de coloid eozinofil. În alţi foliculi, printre cei mari mai cu seamă, se găseşte un conţinut eozinofil dar slab colorat şi dînd impresia unei consistenţe mai mici decît cea normală. Coloidul net eozinofil şi cu înfăţişare normală lipseşte sau este excepţional pe secţiunile noastre. Descuamarea celulară este destul de frecventă. În unii foliculi se remarcă mai multe grămezi de coloid hematoxilinofil care par să rezulte tocmai din transformarea celulelor descuamate.

Epiteliul din peretele foliculilor este turtit. Pe secţiunile colorate cu Scharlach se constată o foarte mare abundenţă de granulaţii sau picăturii lipoidice în celulele peretelui folicular şi mai mult încă în celulele descuamate.

În hipofiză se observă de asemenea un ușor grad de scleroză, precum și capilare dilatate pline cu sînge. Cea mai mare parte din celule sînt eozinofile. Celelalte tipuri celulare nu sînt frecvente.

Pe alocuri se observă formațiuni pseudoacinoase cu o picătură de coloid în centru. La limita lobului epitelial și nervos se pot întîlni foliculi mai mari cu coloid roz, reamintind foliculii tiroidieni. Colorația cu Scharlach arată granulații lipoidice destul de abundente. În lobul nervos se întîlnesc celule pigmentare avînd o formă neregulată cu granulații de culoare castanie. Numărul lor nu este prea mare.

Glandele suprarenale prezintă stratul cortical destul de bogat în granulații lipoidice. Totuși celulele sînt puțin voluminoase și areolele lor sînt mici. Ele nu au o înfățișare net spongiocitară. Se observă capilare injectate cu sînge. Pigmentul nu este abundent. Medulara conține un mare număr de celule mici aparținînd propriei sale substanțe (nefiind așadar celule de infiltrație) și ne putem întreba dacă nu este vorba de un proces proliferativ. Celulele mai voluminoase sînt mai puțin numeroase.

Ficatul prezintă o scleroză difuză evidentă dar nu prea înaintată. În unele locuri se observă o infiltrație microcelulară. Dispoziția în lobuli nu se recunoaște. Celulele conțin adesea granulații pigmentare. Volumul lor pare redus în unele regiuni, cu toate că atrofia nu este manifestă.

Se observă de asemenea insule în care celulele au suferit o adevărată transformare adipoasă reamintind veziculele grăsoase ale țesutului celular subcutanat. Afară de aceste insule bogate în lipoizi, aceste substanțe nu sînt prea abundente în celulele hepatice.

Rinichii prezintă scleroză interstițială. Se observă și glomeruli sclerozați dar nu prea numeroși. Se găsesc, și în aceste organe, regiuni cu infiltrație microcelulare. Nu am găsit cilindrii. Celulele din tubii contorți sînt turtite.

Studiul oaselor. Am studiat cu internii noștri Mateescu și Țupa oasele acestui acondroplazic.

Se găsește: D.A.-P.=17,3 cm și D.Tr.=16 cm la acondroplazic față de D.A.-P.=29.5 cm și D.Tr.=16,5 cm pe un craniu de alienat fără deformații.

Se observă că oasele nazale sînt mai largi și în același timp mai concave decît în stare normală.

Apofiza bazilară a occipitalului este foarte scurtă căci nu are decît 1,7 cm. Pe un craniu normal măsoară 2,5 cm. Șanțul sinusului lateral, gaura ruptă posterioară, precum și gaura occipitală sînt mai strîmte pe craniul acondroplazicului.

Fosele occipitale inferioare sînt mult mai profunde și mai lărgite pe craniul acondroplazicului decît cele superioare, în timp ce pe craniul normal diferența între ele este mult mai puțin pronunțată. Diametrul antero-posterior al foselor occipitale inferioare este de 5 cm pe craniul acondroplazicului și de 4 cm pe craniul normal, cel al fosei occipitale inferioare este numai de 2,8 cm pe craniul acondroplazicului și de 4 cm pe craniul normal.

Creasta care separă cele două fose occipitale inferioare are, cel puțin în partea ei anterioară, o direcție oblică dinapoi înainte și de la stînga spre dreapta pe craniul acondroplazicului.

Mai notăm că impresiunile digitale și eminențele mamilare sînt mult mai pronunțate pe craniul acondroplazicului decît pe craniul normal.

Conductul auditiv extern este mult mai strîmt pe craniul acondroplazicului decît pe craniul normal.

Condilii occipitali, mai cu seamă cel de partea stîngă, sînt turtiți și suprafața lor articulară — convexă pe craniul normal — este concavă la acondroplazic. Depresiunea

care corespunde inserției pîntecelui posterior al digastricului este mai largă și mai adîncă pe craniul acondroplazicului.

Pe maxilarul inferior se remarcă că apofizele geniene sînt proeminente. Pe fața internă a unghiului maxilarului se observă mai multe creste pronunțate care corespund inserțiilor pterigoidianului intern. Pe maxilarul normal nu se observă la acest nivel decît o suprafață rugoasă.

Pe fața anterioară a maxilarului, de o parte și cealaltă a eminenței bărbiei, se observă doi tuberculi care corespund extremității inferioare a liniei oblice.

In ceea ce privește oasele lungi, notăm că humerusul prezintă un cap ceva turtit și nu net sferic, astfel încît diametrul transversal predomină asupra celui longitudinal. Capul humeral formează cu corpul osului un unghiu de 90°. Pe humerusul normal se găsește un unghiu obtuz. Gîtul anatomic se continuă printr-un adevărat șanț dedesubtul capului osului. Partea superioară a diafizei humerale pare turtită dinainte înapoi.

Amprenta deltoidiană este reprezentată printr-o adevărată tuberozitate lungă de 3 cm și care se continuă printr-o proeminență rugoasă pe fața posterioară a osului pînă la șanțul occipital care este delimitat prin două creste rugoase proeminente.

Trocanterul depășește în sus capul humeral, în timp ce la humerusul normal se întîmplă contrariul.

Șanțul de torsiune este foarte accentuat și delimitat sus prin creasta de amprenta deltoidiană și jos de o creastă proeminentă.

Lungimea humerusului: 18,5 cm la acondroplazic.

Lungimea humerusului: 24 cm la normal.

Circumferința aceluiași os: 6,5 cm în primul caz; 7 în al doilea.

Radiusul: 16 cm (lungime) și 4,7 cm (circumferință) la acondroplazic și 24 cm (lungime) și tot 4,7 cm (circumferință la omul normal).

Suprafața de inserție a rotundului pronator este foarte aspră și proeminentă. Cubitusul prezintă și el o accentuare a crestelor și tuberozități. Lungimea lui este de 17,75 cm, față de 27,3 cm, aceea a unui cubitus normal. Circumferința acestuia din urmă este de 5,7 cm. Aceea a osului acondroplazicului: 4,5 cm; 5 cm și 4 cm. Dimensiunile primelor 4 metacarpiene sînt de 4 cm; al 5-lea a fost pierdut.

Lungimea femurului este de 25,5 cm în ultimul caz și de 44 cm în primul. Circumferința este de 9,5 cm pentru osul normal și de 7,5 cm pentru al acondroplazicului. Femurul stîng este ceva mai lung (26 cm) decît cel drept.

Gîtul femural este foarte scurt astfel încît capul femural nu este separat de marele trocanter decît printr-o distanță de 1 cm, în timp ce pe femurul ales pentru comparație, această distanță este de 2 cm. Pe lîngă aceasta, marele trocanter întrece în înălțime capul femural. Creasta trocanteriană a fesierului mijlociu este foarte pronunțată.

Trocanterul mic foarte proeminent prezintă o direcție de sus în jos și dinafară înăuntru formînd cu diafiza femurală un unghiu ascuțit deschis în jos. Pe osul normal, acest unghi este obtuz. Linia aspră este rugoasă și prezintă un șanț median și două creste laterale. Extremitatea ei superioară formează o adevărată tuberozitate lungă de 5 cm și largă de 1,5 cm.

In ceea ce privește tibia se observă că, crestele de inserție ale ligamentului încrucișat sînt mai înalte și mai apropiate pe osul acondroplazic decît pe cel normal. Lărgimea celui dintîi este de 21 cm la stînga, de 22 cm la dreapta. Lărgimea osului normal este de 38 cm. Circumferința este de 6,5 cm, pentru cel dintîi și de 9,2 cm pentru cel din urmă.

Pentru peroneul acondroplazic găsim 24,5 cm (lungime) și 5 cm de circumferință. Cifrele respective ale osului normal sînt de 34 cm și de 4,5 cm.

Pe lîngă aceasta, peroneul este foarte încovoiat, cu concavitatea internă, și turtit în sens antero-posterior. Pe fața posterioară și în jumătatea lui superioară se remarcă un șanț adînc, delimitat prin două creste accentuate, disproporție care, pe un peroneu normal nu se observă. Suprafața articulară a capului peroneului se articulează cu o fațetă similară a extremității superioare a tibiei, astfel că cele două extremități superioare ale acestor oase sînt aproape pe același plan.

Osul coxal: 18,5 cm la acondroplazic și 28,5 cm normal. Depresiunea iliacă internă mai scobită la acondroplazic.

Înălțimea spinei iliace antero-superioară pînă la ischion: 20 cm la normal și numai 14,5 cm la acondroplazic. Diametrul mare al cavității cotiloide este de 5 cm pe osul acondroplazic și de 6,5 cm pe cel normal.

Lungimea calcaneului: 6 cm la acondroplazic și 8 cm la normal. Pe lîngă aceasta, la primul, osul pare turtit în sensul antero-posterior, astfel că diferitele șanțuri sînt mai adînci decît pe osul normal.

Astragalul: 5 cm la acondroplazic și 7 cm la cel normal.

Diametrul cel mare al scafoidului: 5 cm la cel din urmă și 4 cm la cel dintîi.

Primul metatarsian: 5 cm la acondroplazic; 6 cm la cel normal.

Al patrulea metatarsian: 6 cm la acondroplazic; 7 cm la cel normal.

Al cincilea metatarsian: 6 cm acondroplazic; 7,4 cm la cel normal.

Mai notăm lungimea omoplatului: 17 cm la acondroplazic și 24,5 cm la cel normal. Pentru sacru se găsesc respectiv cifrele de 10,2 cm și 12 cm.

Rotula prezintă 5 cm în înălțime și 5,5 cm lățime la normal și 3,5 și 4 cm la acondroplazic.

În general, la acondroplazic țesutul osos pare să fie exagerat de spongios și, pe de altă parte, rugozitățile, crestele și tuberozitățile pronunțate, adîncimea șanțurilor pe oasele lungi și pe oasele craniului, accentuarea eminențelor mamilare și a impresiilor digitale indică o mare plasticitate a oaselor în cazurile de acondroplazie.

★

Am avut prilejul să examinăm o bolnavă cu micromelie mai ales rizomelică și care s-ar putea considera ca un caz de acondroplazie frustă. Această bolnavă a fost internată la ospiciul Mărcuța pentru tulburări mintale. Dăm aici cîteva informații pe care le-am găsit trecute în registrele ospiciului.

Bolnava *P. P.*, 22 de ani, intră în ospiciu la 24 februarie 1910. În antecedentele ei ereditare se menționează tatăl alcoolic și epileptic. Nu cunoaștem antecedentele personale ale bolnavei.

Din punct de vedere somatic se observă craniul foarte dezvoltat și brahicefal. Circumferința lui este de 58,0 cm și cele două jumătăți ale craniului sînt simetrice. Urechile sînt mici cu lobulii aderenți și helixul puțin dezvoltat. Fruntea este mare cu proeminențele frontale accentuate. Fața este asimetrică, jumătatea dreaptă fiind mai puțin dezvoltată decît cea stîngă. Gura este mică, pe buza superioară și la comisurile bucale cîțiva peri. Bolta palatină este scobită cu o creastă pe linia mediană.

Micromelie mai cu seamă rizomelică; brațul: 20 cm, femurul 35 cm. Membrul inferior: 65 cm. Circumferința coapsei: 57 cm (aproximativ pe la mijloc), aceea a gambei: 35 cm.

Din nenorocire nu se indică înălţimea bolnavei. Aceasta era însă foarte redusă din cauza dimensiunilor mici ale membrelor inferioare, înălţimea trunchiului nefiind redusă.

Nu avea tulburări de reflexe, sensibilitate şi motilitate. Puncţia lombară negativă.

Cu privire la starea ei psihică se constată o stare de agitaţie. Bolnava cîntă, strigă, plînge, este în veşnică mişcare, gesticulează, se strîmbă. Insomnie. Este rea cu infirmiera şi cu celelalte bolnave. Nu dă atenţie la cele mai elementare îngrijiri de curăţenie, scuipă pe ea, urinează în pat etc.

Atenţia este trezită cu uşurinţă dar fixată cu greu.

Cunoaşte numele satului de unde vine, al părinţilor, îşi dă seamă în ce anotimp sîntem, de ziua săptămînii. Dar adesea răspunsurile ei sînt evazive. Prin exemplele de mai jos putem să ne dăm seamă de răspunsurile ei.

Unde te afli? La bunul dumnezeu.

Pentru ce ai venit aici? Pentru a vă întreba pe dumneavoastră înşivă.

15 martie. Bolnava este rău dispusă, nu răspunde la întrebările noastre sau răspunde cam în acest sens: „Tăceţi. Lăsaţi-mă în pace!" Nu vrea să execute ordinele noastre sau face acest lucru numai după multă insistenţă. Nu păstrează atitudinile imprimate.

14 iunie. Bolnava este mai bine dispusă. Răspunde cu uşurinţă la întrebările noastre. Ne spune că este la ospiciu de un an, că se află la spitalul Racoviţă (spital lîngă oraşul ei de naştere). Nu pare să-şi dea seamă, fie chiar cu aproximaţie, în ce lună sîntem. Spune că peste două luni vor fi sărbătorile paştelui. Recunoaşte monedele. Poate să calculeze: $3 + 4 = 7$. Dacă este întrebată $9 + 8$, ea răspunde că ar putea să scrie dacă i s-ar da un toc. Dacă i se dă toc şi hîrtie, scrie cîteva linii fără înţeles, apoi spune rîzînd că nu ştie să scrie.

Ne spune că a fost bolnavă, zăpăcită. Dacă i se cere să scoată limba ca să i-o înţepăm, începe să rîdă şi refuză.

Zice că vrea să se mărite, rîde, cîntă, îi place să se afle între bărbaţi.

★

Primele trei cazuri ale noastre sînt, după cît credem, exemple indiscutabile de acondroplazie. Totuşi, cîteva particularităţi sînt de reţinut. În al doilea caz se găseşte o interesantă deformare toracică şi vertebrală.

De obicei deformările trunchiului lipsesc în acondroplazie.

Dar ele pot totuşi să existe şi bolnavul a cărui observaţie am publicat-o chiar în această revistă, prezenta o scolioză accentuată.

Mai semnalăm încă lipsa înfundării nasului în cazul al doilea şi mai cu seamă talia mică a acestui bolnav, datorită în parte flexiunii gambelor pe coapsă.

La al treilea bolnav mîna în trident nu era foarte netă. Mai semnalăm în acest caz alteraţiile osoase pe care le-am constatat şi mai ales crestele unghiului maxilarului (faţa internă), dimensiunile reduse ale apofizei occipitalului, ale găurei rupte posterioare şi a însuşi corpului occipital, adîncimea şi îngustimea sinusului lateral, proeminenţa puternică determinată de inserţia deltoidiană, pe care radiografia o arată şi la bolnavul *G. O.* Nu am constatat micimea celui de al patrulea metatarsian, notată de M. Lévy (1)[1]. Mai notăm şi alteraţiile tiroidiene, întîlnite în acest caz,

[1] Se constată aceeaşi proeminenţă osoasă pe radiografiile publicate de alţi autori, de pildă într-un caz al lui Launois (Cîteva cazuri de nanism, Lyon médical, 1902).

precum și greutatea scăzută a hipofizei. Din nenorocire vîrsta înaintată a bolnavului, alcoolismul, boala de care a murit, pot să intervie pentru a explica aceste alterații și nu se poate afirma nimic despre posibilitatea unui raport cu acondroplazia.

Bolnava din a patra observație reamintește acondroplazia prin talia ei mică datorită micromeliei, mai cu seamă rizomelică, prin volumul mare al capului. Dar nasul nu este înfundat, mîna nu prezintă caracterul trident, lordoza lombară este mai degrabă absentă. Nu putem gîndi în acest caz la o stare de acondroplazie frustă.

Această bolnavă a prezentat tulburări psihice care, după părerea noastră, se pot clasifica sub diagnosticul de confuzie mintală agitantă sau mai bine de manie confuzivă (agitație, țipete, cîntece, erotism, o oarecare dezorientare).

Este locul în această privință să spunem cîteva cuvinte despre starea psihică în acondroplazie.

Unii autori sînt de părere că această stare psihică este normală.

Totuși, acest fenomen este departe de a fi obișnuit, deoarece dintr-un număr de 16 cazuri, cu indicații din acest punct de vedere, pe care le-am adunat într-o lucrare anterioară (2), se găsește de nouă ori o inteligență mai mult sau mai puțin redusă. De două ori era dimpotrivă superioară celei medii și de cinci ori inteligența era considerată ca normală.

Ni s-a părut chiar că ar exista un oarecare raport invers între volumul capului și dezvoltarea inteligenței.

Din cele două cazuri pe care le-am raportat atunci, unul era un întîrziat, celălalt un alcoolic alienat.

Lauze (3) a notat frecvența alcoolismului în acondroplazie. Această intoxicare se găsea de asemenea la bolnavul a cărui observație a fost publicată de unul din noi împreună cu Marbé (4). (Observația a 4-a din această lucrare).

Zosin (5), publicînd observația unui caz de acondroplazie, vorbește de „demență acondroplazică". Ar fi o demență cu păstrarea afectivității.

Termenul de demență acondroplazică nu ne pare nimerit, demența fiind un proces dobîndit, în vremea ce acondroplazia presupune un proces congenital.

Pe lîngă aceasta, nu se poate generaliza, dintr-un singur caz, în ceea ce privește afectivitatea în acondroplazie, căci Euzière și Delmas au notat recent în cazul lor tocmai, instabilitatea echilibrului afectiv.

Lauze, care a consacrat de curînd teza sa stării mintale a acondroplazicilor, crede că se poate vorbi de o manie acondroplazică.

Dacă acest fenomen nu constituie o regulă, nu este mai puțin adevărat, după cum susține autorul, că se găsesc în unele cazuri caractere psihologice reamintind pe ale maniei.

În cazul lui Lauze bolnava a prezentat o stare maniacală. Era de altfel vorba, după cum rezultă din observația autorului, de mania confuzivă, sau mai bine zis de confuzia mintală agitată.

Crespin și Bonnet (6) au relatat de curînd cazul unei tinere arabe, imbecilă, nestabilă, incapabilă să îndeplinească vreo muncă, totdeauna nepăsătoare, nemanifestînd niciodată dorința de a părăsi spitalul.

Această bolnavă, care prezintă o micromelie rizomelică și care ni se pare că are o stare apropiată cu acondroplazia, a avut o perioadă de excitare maniacală care a necesitat internarea ei.

Ea rîdea, cînta mereu, ridicîndu-și fustele și făcînd adesea gesturi obscene. Nu se putea discuta cu ea, căci sărea neîncetat de la o idee la alta și spunea lucrurile cele mai absurde. La întrebare precisă, răspundea de cele mai multe ori printr-o pufnitură de rîs, urmată de un sunet gutural, neschimbat.

Cazul acestei bolnave prezintă o oarecare asemănare cu acel care a făcut obiectul observației a patra.

Din punct de vedere etiologic se cuvine să reținem faptul că bolnavul al doilea este născut dintr-o sarcină gemelară. Celălalt geamăn era normal. Același fapt se regăsește în observația lui Hutchinson (7).

Problema patogeniei acondroplaziei ar merita, și ea, să fie discutată. În lucrarea noastră anterioară am susținut o ipoteză admisă de atunci de mai mulți autori, anume că acondroplazia s-ar datora unei hiperfuncții a glandelor genitale cu hipofuncția tiroidei, a hipofizei și poate a timusului.

Rebatu (8) a susținut același lucru și Lauze se arată de asemenea partizan al rolului hiperfuncției glandelor genitale în acondroplazie.

În lucrarea noastră anterioară pe care am publicat-o cu Marbé și în capitolul consacrat acestei probleme de către unul din noi cu Goldstein (9) în cartea lor despre secrețiile interne, se vor găsi materiale care pledează pentru această ipoteză, precum și rezervele ce trebuie făcute în această privință.

Amintim de asemenea că într-un caz al lui Cavazzani (10) acondroplazia s-a manifestat la un nou-născut a cărui mamă a luat doze puternice de glandă tiroidă în timpul sarcinii și că bolnavul lui Cope (11) avea gușă și era fiu de gușată.

Nu vom discuta aici în amănunt această problemă a patogeniei acondroplaziei, dar trebuie să spunem că după părerea noastră experimentările ar putea contribui la rezolvarea ei. Va trebui de exemplu să se trateze femele gravide prin substanțe ovariene sau tiroidiene. Acest din urmă tratament ar realiza o stare asemănătoare cu aceea care a existat la mama micului acondroplazic observat de Cavazzani.

Ar fi de asemenea interesant, din același punct de vedere, să se facă studiul comparativ al glandelor endocrine la animalele cu membre scurte („baset") și la cele cu membre obișnuite.

Va trebui să se studieze greutatea și starea funcțională a diferitelor glande și raportul care există între greutatea acestor organe și greutatea corpului animalului, precum și între glande, spre exemplu raportul greutății ovarelor sau testiculelor față de greutatea tiroidei și a hipofizei etc.

Vom mai spune că existența cazurilor de acondroplazie ereditară, printre care acel raportat recent de Franchini și Zanasi (12), nu concordă cu teoria care privește acondroplazia ca datorită sclerozei cartilajelor de conjugare, cauzată de o infecție sau de o intoxicație. Faptele raportate de

Porak și Durante (13) păstrează de sigur valoarea lor, dar rămîne de văzut dacă nu este locul să se vorbească în aceste cazuri despre un sindrom acondroplazic distinct de cazurile ereditare ca acele raportate de Porak (14), Baldwin (15), Deockh (16), Eicholz (17) și cărora pot să aparție de asemenea un bun număr de cazuri de acondroplazie neereditară, putînd fi privite ca o varietate specială a speței omenești, apropiată de varietățile „baset" ale altor animale.

Această interpretare adusă de Apert (18) și acceptată de către alți autori, este în acord perfect cu teoria endocrină a acondroplaziei.

Studiul glandelor endocrine, precum și al cartilajelor de conjugare ar fi foarte interesant în cazurile de acondroplazie ereditară; deoarece ocazia unui astfel de studiu nu se poate prezenta decît foarte rar, s-ar putea studia cu profit din același punct de vedere animalele de tip acondroplazic, cîinii șoricari, de exemplu. S-ar putea probabil trage din asemenea cercetări date aplicabile studiului acondroplaziei umane.

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ АХОНДРОПЛАЗИИ

РЕЗЮМЕ

В этой работе, опубликованной в 1913 г., авторы подвергают рассмотрению 4 новых наблюдення ахондроплазии. Первые 3 случая, очевидно, относятся к этой дистрофии. Однако, отмечаются некоторые семиологические особенности: отсутствие углубления основания носа в случае 2, малый рост и сгибание голеней в бедре у этого же больного, с меньшей ясностью выраженная форма руки в виде трезубца в случае 3. У этого последнего больного были отмечены поражения нижней челюсти, ограниченные размеру окципитала, большие размеры инсерционного возвышения дельтовидной мышцы, поражения щитовидной железы и т.д.

Больная из наблюдения 4 страдала костиой дистрофией, выражавшейся малым ростом, обусловленным ризомелической микромелией. У этой больной не отмечалось, однако, ни углублення носа, ни руки в форме трезубца. В этом случае речь шла, по-видимому, о стертой форме ахондроплазии. Помимо этого у больной отмечались признаки психического заболевания, которое можно было бы назвать маниакальным состоянием спутанности сознання.

Далее автор напоминает о своей личной гипотезе об эндокрииом происхожденнн ахондроплазни, а имеино: гипогипофизарном, гипотиреоидном, гипотнмусном и гипергенитальном.

Автор рекомендует гистологическое изучение желез внутренней секреции и соединнтельных хрящей у животных, страдающих этой наследственной дистрофией (собаки породы такса), для установления прнчин ахондроплазии у человека.

NOUVELLES CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE L'ACHONDROPLASIE

RÉSUMÉ

Le travail publié en 1913 contient quatre nouvelles observations médicales d'achondroplasie.

Les trois premières observations exposent des cas classifiés avec certitude dans le cadre de cette dystrophie. Pourtant, on doit remarquer certaines particularités sémiologiques : l'absence de l'enfoncement de la racine du nez (le cas. no. 2), la petite taille et la flexion des jambes sur la cuisse chez le même malade ; la main en trident peu accusée (le cas no. 3). Chez ce dernier malade, on constate des altérations du maxillaire inférieur, les dimensions réduites de l'os occipital, les grandes dimensions de la crête d'insertion du muscle deltoïde, les altérations de la thyroïde, etc.

La malade du cas no. 4 présente une dystrophie osseuse caractérisée par une petite taille, due à la micromélie rhizomélique. La nez n'est pas enfoncé, on ne constate pas de main en trident, ce qui indiquerait l'existence d'une achondroplasie fruste. La malade présentait en outre les signes d'une affection psychique qu'on pourrait définir par le terme de manie confusive.

L'auteur rappelle ensuite l'hypothèse personnelle sur l'origine endocrinienne, notamment l'origine hypohypophysaire, hypothyroïdienne, hypothymique et hypergénitale, de l'achondroplasie.

On préconise l'étude histologique des glandes endocrines et des cartilages de croissance chez les animaux atteints de cette dystrophie héréditaire (les chiens basset), pour pouvoir tirer des conclusions sur l'achondroplasie humaine.

BIBLIOGRAFIE

1. Lévi, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1909, p. 133.
2. Parhon, Shunda et Zalplachta, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1905, p. 105.
3. Lauze, *De l'Achondroplasie spécialement au point de vue mental,* Teză, Paris, 1910.
4. Parhon et Marbé, Revista științelor medicale, 1905, nr. 7.
5. Zosin, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1910, nr. 1.
6. Crespin et Bonnet, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1912, nr. 2.
7. Hutchinson, *Achondroplasie chez un jumelle.* Proceedings of the royal Societa of medicine of London. Section for the study of Disease in Children, 26 novembre, 1909, p. 41.
8. Rebatu, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1911, nr. 5.
9. Parhon et Goldstein, *Les sécrétions internes,* Paris, 1909.
10. Cavazzani, *Sur la pathog. de l'achondroplasie, Pédiatrie pratique,* Lille, 1907.
11. Cope, Rev. neurol., 1912, nr. 14, p. 107.
12. Franchini et Zanasi, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1910, nr. 3.
13. Porak et Durante, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1905.
14. Porak, *De l'achondroplasie. Nouv. Arch. d'obstétrique et de gynécol.,* Paris, 1889—1890.
15. Baldwin, Medical News, 1890, p. 138.
16. Daeckh, Arh. für Gynekol., 1890, p. 360.
17. Eicholz, Brit. med. J., 21 mai 1910.
18. Apert, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1901, nr. 4.

BIBLIOGRAFIA LUCRĂRILOR ACADEMICIANULUI C. I. PARHON PRIVITOARE LA CAPITOLELE ACESTUI VOLUM

STUDII ASUPRA BĂTRÎNEȚII ȘI CONSTITUȚIEI

Rôle du calcium dans la biologie des âges. (In colaborare cu Maria Parhon). C. R. Soc. Biol., 1923, nr. jubilaire.

Observations histopathologiques sur les organes d'un vieux chien. (In colaborare cu M. Cahane). C. R. Soc. Biol., 1924, p. 757.

Sur la sérofloconisation alcoolique au point de vue ilichiobiologique. (In colaborare cu M. Cahane). C. R. Soc. Biol., 1925, p. 385.

La Ilikiobiologia: sus problemas, sus metodes, sus relaciones con la endocrinologia. Revista medica de Barcelona, Enero, 1925.

Quelques essais d'actinothérapie ultraviolette dans le traitement de la vieillesse. Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1926, nr. 1, p. 1.

L'insuline dans le traitement de l'amaigrissement de la vieillesse. (In colaborare cu M. Cahane). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), mar. 1928 *.

Recherches sur le rajeunissement de la moelle osseuse. (In colaborare cu M. Cahane). Bull. Sect. sci. Acad. roum. (București), 1928, t. XI, nr. 5. p. 181.

Sur les rapports de la cachexie senile avec les cachexies endocriniennes. (In colaborare cu Dragomirescu). Volume Jubilaire pour le prof. Ruzicka, 1930.

Variațiunile raportului: diametrul biacromial / diametrul biiliac în legătură cu constituția. (In colaborare cu A. Blinov). Al XII-lea Congres al Societății rom. de neurologie, psihiatrie, psihologie și endocrinologie, Secția Iași, oct. 1932, p. 7. *

Considération sur le traitement de la vieillesse. Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1933, nr. 5—6, p. 173 *.

Variations de la protidèmie, de la lecithinèmie et du rapport des lipides: cholestérol en relation avec l'âge. (In colaborare cu I. Ornstein și M. Sibi). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1933, nr. 5—6, p. 190.

Cercetări privind unii compuși chimici ai sîngelui in legătură cu bătrînețea și tratamentul ei endocrinian (extract epifizar, timic și vitamina E). (In colaborare cu Gh. Werner și N. Apostol). Bull. Sect. sci. Acad. Roum., 1946—1947, nr. 29, p. 531.

Cercetări ergografice la femeile bătrîne. Acțiunea extractelor endocriniene. (In colaborare). Bull. Sect. sci. Acad. Roum., 1946—1947, nr. 29, p. 513 *.

Recherches sur quelques constituants chimiques du sang en relation avec la vieillesse et son traitement endocrinien. (In colaborare cu Gh. Werner). Academie Roumaine. Bull. Sect. sci. (București), 1947, t. XXIX, nr. 8.

Bătrînețea și tratamentul ei. Ed. de stat pentru lit. med., București, 1948 *.

---

* Lucrările prevăzute cu un asterisc au mai fost citate în volumele precedente la capitolele glandelor respective.

Cercetări clinice și terapeutice asupra bătrîneții. (În colaborare cu M. Pitiș). Academia Romînă, Consiliul național de cercetări științifice. V. Comisiunea de Biologie. (București), 1948.
Despre raportul dintre lipidemie și durata vieții. (În colaborare cu Gh. Werner. Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med. (București), 1949, t. I, nr. 10, p. 157.
Contribuția autorilor ruși și sovietici la studiul bătrîneții și al prelungirii vieții. An. rom.-sov. (București), 1949, nr. 15, p. 414.
Despre raportul dintre lipidemie și durata vieții. (În colaborare cu Gh. Werner), Bul. șt. Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 2, p. 157.
Acțiunea acidului pantotenic la șobolanii bătrîni. (În colaborare cu Marcela Pitiș și Al. Botez). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med. (București), 1950, t. II, nr. 6, p. 573 *.
Cîteva contribuții asupra compoziției în lipide, fosfolipide și colesterol ale creierului, ficatului și mușchiului la cobaii bătrîni. I. Acțiunea unui lizat de timus asupra acestor componente. (În colaborare cu Ileana Kaplan-Banu, I. Flechner și Maria Văduva). Bul. șt. Acad. R.P.R., Seria șt. med. (București), 1950, t. II, nr. 6, p. 691 *.
Cîteva date asupra metabolismului mineral și a cîtorva probe de funcțiune hepatică la bătrîni. (În colaborare cu Ileana Kaplan-Banu și Ofelia Mihăilescu). St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. I, p. 49.
Cercetări asupra bătrîneții experimentale prin insuficiența mono- și biglandulară. (În colaborare cu Marcela Pitiș și Al. Botez). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 1, p. 67 *.
Cercetări asupra vitezei de sedimentare în raport cu vîrsta. (În colaborare cu Marcela Pitiș și R. Holban). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. I, nr. 1, p. 43.
Despre influența insuficienții timo-splenice asupra dezvoltării greutății și structurii organelor la șobolanii albi puberi și impuberi și asupra duratei vieții. (În colaborare cu M. Pitiș și Al. Botez), Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 857 *.
Aspectul mielogramei la bătrîni. (În colaborare cu P. Muică). Lucrările Ses. gen. șt. Acad. R.P.R., Ed. Acad. R.P.R., 1950, p. 1334 *.
Acțiunea acidului pantotenic la șobolanii bătrîni. (În colaborare cu M. Pitiș și Al. Botez). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 6, p. 573 *.
Acțiunea unui extract lipidic total de suprarenală asupra cobaiului bătrîn. (În colaborare cu D. Klinger și M. Petcu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 6, p. 699 *.
Cîteva date asupra metabolismului mineral și a cîtorva probe de funcție hepatică la bătrîni. (În colaborare cu I. Kaplan-Banu și O. Mihăilescu etc.). St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 1, p. 49.
Considerații asupra îmbătrînirii în raport cu constituția endocrină. (În colaborare cu M. Pitiș, N. Albu și T. Spandonide). Lucrările Ses. gen. șt. Acad. R.P.R., Ed. Acad. R.P.R., 1950, p. 1185 *.
Necesitatea extinderii pe scară largă, în toate colectivitățile sociale, a măsurilor de combatere profilactică și curative a fenomenelor de îmbătrînire. Com. Acad. R.P.R., 1951, t. I, nr. 1, p. 85 *.
Studii asupra aparatului cardio-vascular la bătrîni. Studii asupra circulației periferice. Metoda pletismografică. (În colaborare cu A. Aslan și Al. Vrăbiescu). Com. Acad. R.P.R., 1951, t. I, nr. 2, p. 191 *.
Studiul proteinelor ionilor și fosfatazei la bătrîni. (În colaborare cu I. Kaplan-Banu, J. Biener, I. Flechner și M. Văduva). Bul. șt. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1951, t. III, nr. 1, p. 1 *.
Studii asupra aparatului cardio-vascular la bătrîni. Studiul asupra circulației periferice. Metoda pletismografică. (În colaborare cu A. Aslan și Al. Vrăbiescu). Com. Acad. R.P.R., 1951, t. I, nr. 2, p. 191 *.

Cîteva date privind colesteroluria la bătrîni și în unele afecțiuni endocrine. St. cerc. endocr., 1951, t. II, p. 69.
Variațiile cu vîrsta ale concentrației serumalbuminei și serumglobulinelor. (În colaborare cu M. D. Mezincescu, H. Strugali și B. Ilie). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1952, t. IV, nr. 3, p. 525 *.
Sindroamele hipertiroidiene la bătrîni. (În colaborare cu M. Pitiș și N. Albu-Aderca). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1952, t. IV, nr. 2, p. 373 *.
Acțiunea serului Bogomoleț asupra structurii endocrine la animale bătrîne. (În colaborare cu M. Pitiș și Al. Botez). St. cerc. endocr., 1952, t. IV, nr. 3—4, p. 443.
Cercetări asupra atenției la bătrîni din punct de vedere clinic, experimental și terapeutic. (În colaborare). St. cercet. endocr., 1952, t. III, nr. 3—4, p. 447 *.
Novocaina, factor de antiîncărunțire. (În colaborare cu A. Aslan). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1953, t. V, nr. 4, p. 557.
Influența tratamentului insulinic asupra chimiei sîngelui la bătrîni. Influența insulinei asupra metabolismului glucidic la bătrîni. (În colaborare cu E. Preda și M. Carabulea). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1953, t. V, nr. 3, p. 349.
Acțiunea cisteinei și metioninei asupra proceselor metabolice ale tioaminoacizilor din sîngele șobolanilor bătrîni. (În colaborare cu S. Oeriu și I. Tănase). Ses. șt. I.M.F. (București), 1954, p. 44 *.
Cîteva date cu privire la variațiile volumului lichidelor extracelulare la bătrîni. (În colaborare cu N. Albu-Aderca). St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 3—4, p. 485 *.
Problema personalității în raport cu funcțiile endocrine și învățătura lui Pavlov. Din realizările medicinei sovietice. București, Ed. med., 1955, p. 5 *.
Biologia vîrstelor. Cercetări clinice și experimentale. București, Ed. Acad. R.P.R., 1955, p. 451 *.
Studii asupra biologiei vîrstelor. I. Raportul între metionină și cisteină + cistină ca text pentru determinarea vîrstei in cercetările experimentale. (În colaborare cu S. Oeriu și I. Tănase). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 883 *.
Studii asupra biologiei vîrstelor. II. Acțiunea cisteinei și metioninei asupra proceselor metabolice ale tioaminoacizilor din sîngele șobolanilor bătrîni. (În colaborare cu S. Oeriu și I. Tănase). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 883 *.
Activitatea nervoasă superioară la oameni tineri și bătrîni, studiată prin metoda reflexelor condiționate vasculare. Influența tratamentelor hormonale și vitaminice la bătrîni. (În colaborare cu A. Aslan și Al. Vrăbiescu). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 2, p. 417 *.
Cercetări experimentale cu privire la îmbătrînirea prin insuficiența uni- și pluriglandulară. (În colaborare cu M. Pitiș, V. Stănescu și V. Ionescu). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 1—2, p. 7 *.
Tulburări psihonevrotice la bătrîni. (În colaborare cu R. Felix și E. Semen). A 18-a Conferință de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, București, Ed. med., 1955, p. 57.
Cercetări asupra atenției la bătrîni din punct de vedere clinic și terapeutic. Nota 4. (În colaborare cu R. Felix și E. Semen). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 1—2, p. 294—296, nr. 3—4, p. 563 *.
Manifestații psihopatologice la bătrîni. (În colaborare cu R. Felix și E. Semen). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 465 *.
Memoria la bătrîni. Nota 5. (În colaborare cu R. Felix și E. Semen). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 563 *.
Activitatea nervoasă superioară la oameni tineri și bătrîni, studiată prin metoda reflexelor condiționate vasculare. Influența tratamentelor hormonale și vitaminice la bătrîni. (În colaborare cu A. Aslan și Al. Vrăbiescu). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 2, p. 409 *.

Cercetări asupra funcției tiroidiene la bătrîni, cu ajutorul izotopului radioactiv I^{131}. (În colaborare cu Ana Aslan și Iulia Bojinescu). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 1, p. 65.
Acțiunea novocainei (vitamina H_3) asupra funcției tiroidiene, cercetată cu ajutorul izotopului radioactiv I^{131}. (În colaborare cu Ana Aslan și Iulia Bojinescu). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 2, p. 161.
Acțiunea vitaminei H_1 și H_3 asupra proliferării celulei animale. Experiențe pe protozoare (infuzori). (În colaborare cu Ana Aslan și N. L. Cosmovici). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1957, t. IX, nr. 1, p. 113.
Studiul biochimic al biologiei vîrstelor. III. Studii asupra metioninei, cistinei și a glutationului total, oxidat, și redus, în funcție de vîrstă și de starea funcțională a sistemului nervos central la om. (În colaborare cu S. Oeriu, A. Aslan, C. Parhon-Ștefănescu, I. Tănase, Gh. Meiu, M. Galiano, C. David și S. Modiga). Com. Acad. R.P.R., 1957, t. VII, nr. 1, p. 13.
Observații asupra morfologiei microscopice a epifizei umane în raport cu vîrsta. (În colaborare cu D. Postelnicu, V. Săhleanu și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3, p. 311 *.

STUDII ȘI CERCETĂRI ENDOCRINO-ONCOLOGICE

Contribuția endocrinologiei la problemele patogeniei și tratamentului neoplaziilor. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Acta neuropatologica, 1935, nr. 10.
Rolul endocrinologiei în terapeutica neoplaziilor (Rez. conferinței ținute la 22 și 23 ianuarie 1939, cu ocazia zilelor medicale din Brașov). Mișcarea med. rom. (Craiova), 1939, nr. 5—6, p. 327.
La contribution de l'endocrinologie à l'étude de la pathogénie et du traitement du cancer. La necessité d'une lutte sociale, collective, contre les neoplasies. Bull. Sect. sci. Acad. Roum., 1948, nr. 10, p. 7.
Lupta pentru profilaxia și tratamentul neoplaziilor. Med. rom., 1948, t. III, nr. 17, p. 443.
Fenomene proliferative de tip neoplazic uterin la o femelă de cobai tratată timp de trei luni cu hidrolizat piloric. (În colaborare cu I. Petrea). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 10, p. 795.
Formațiuni proliferative observate la cobaii tratați timp îndelungat cu un hidrolizat piloric. (În colaborare cu I. Petrea). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 10, p. 883.
Formațiuni poliferative la nivelul tubului digestiv observate la șobolani tratați timp de 72 zile cu un hidrolizat duodenal. (În colaborare cu I. Petrea), St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 1, p. 27.
Formațiuni proliferative pulmonare observate la cobai după tratament îndelungat cu hidrolizate intestinale. (În colaborare cu I. Petrea). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 809.
Hiperplazia țesutului endocrin pancreatic la cobai, după tratament de lungă durată cu hidrolizat piloric. (În colaborare cu I. Petrea). St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 2, p. 57.
Formațiuni proliferative observate la cobai după tratament îndelungat cu hidrolizate de mucoasă stomacală. (În colaborare cu I. Petrea). St. cerc. endocr., 1951, t. II, p. 37.
Cîteva date preliminare asupra rolului protector al extractului de timus în dezvoltarea cancerului experimental. (În colaborare cu I. Potop, V. Boeru și I. Petrea). Com. Acad. R.P.R., 1952, t. II, nr. 7—8, p. 447.
Cîteva date preliminare asupra rolului protector al extractului de timus în dezvoltarea cancerului experimental. (În colaborare cu I. Potop, V. Boeru și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1952, t. III, nr. 3—4, p. 443.
Lipofibroame observate la cobai în tratament cronic cu un hidrolizat piloric. (În colaborare cu I. Petrea). St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 1—2, p. 99.
Acțiunea timusului și a unor substanțe neurotrope în cancerul experimental. (În colaborare cu I. Potop, A. Babeș, I. Petrea, E. Juvină și V. Boeru). București, Ed. Acad. R.P.R., 1955, p. 146.

Modificări în structura testiculului la șobolanii cu și fără timus, purtători de tumori transplantate. (În colaborare cu A. Babeș, I. Potop, I. Petrea și E. Juvină). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 355.
Scăderea malignității tumorilor produse prin metilcolantren la șobolanul alb în urma tratamentului cu timus (mezenchimon). (În colaborare cu I. Potop, A. Babeș, I. Petrea și E. Juvină). Bul. șt. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 863.
Cercetări morfologice și biochimice asupra cancerului experimental la șobolanii atimizați. (În colaborare cu I. Potop, A. Babeș, I. Petrea și E. Juvină). Bul. șt. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1956, t. VIII, nr. 2, p. 457.
Contribuții la problema biologică a cancerului. (În colaborare cu I. Petrea). Medicină internă, 1956, nr. 1, p. 22.
Heterotransplantarea unor tumori umane la șobolanii tratați cu raze X și raze X + cortizon. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea, T. Roxin și colab.). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3, p. 285.
Contribuția școlii românești de endocrinologie în cercetarea oncologică. (În colaborare cu O. Costăchel și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4, p. 363.
Importanța heterotransplantării cancerului uman și noi perspective ale oncologiei experimentale și clinice. (În colaborare cu A. Babeș și I. Petrea). Com. Acad. R.P.R., 1957, t. VII, nr. 6, p. 609.
L'antitumorogramme d'un carcinome mamaire infiltré, hétérotransplanté. (În colaborare cu I. Petrea). Presse Méd., 1957, nr. 94, p. 2140.
Polimorfismul lezional al plămînului după injectarea sa cu metilcolantren. (În colaborare cu I. Petrea). Com. Acad. R.P.R., 1958, t. VIII, p. 517.
Acțiunea timusului și influența regimului alimentar proteic în cancerul experimental. (În colaborare cu I. Potop, E. Juvină și C. Ciocîrdia). St. cerc. endocr., 1958, t. IX, nr. 2, p. 161.

STUDII ȘI CERCETĂRI DE ZOOENDOCRINOLOGIE ȘI FITOHORMONOLOGIE

Recherches sur les glandes endocrines chez la volaille couveuse et pondeuse. (În colaborare cu Constanța Parhon). Bull. Soc., neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1923, nr. 5—7.
Sur la cholestérinémie chez les oiseaux et sur ses rapports avec la fonction de reproduction. (În colaborare cu Maria Parhon). C. R. Soc. Biol., 1923, t. XXXIX, p. 279.
Quelques recherches sur l'action de certaines préparations glandulaires sur le développement des plumes et sur celui pondéral chez les oiseaux. (În colaborare cu Constanța Parhon). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1926, t. III, nr. 1, p. 10.
Problèmes de zoo- et phytoendocrinologie. (În colaborare cu Ioana Parhon). Bull. Sect. sci. Acad. Roum., 1931, t. IV, nr. 6/8, p. 179 *.
Problèmes de zoo- et phytoendocrinologie. (În colaborare cu Ioana Parhon). Bull. Soc. roum. néurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1931, nr. 3, p. 54 *.
Essais de phytoendocrinologie, l'indice de croissance ou d assimilation. Ses rapports possibles avec une hormone de croissance. Orientation des recherches. (În colaborare cu C. Parhon-Ștefănescu). Bull. mem., Sect. endocr., Soc. roum. néurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1935, nr. 1, p. 22.
Completarea la comunicarea: Recherches expérimentales de phytoendocrinologie, de Al. Crăiniceanu. Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1936, nr. 1, p. 53.
Quelques observations sur la structure du thymus des oiseaux et sur les variations dans certains états physiologiques ou pathologiques. (În colaborare cu M. T. Cahane). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 9—10, p. 266 *.
Nouveaux essais phytoendocrinologiques. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureșit), 1939, nr. 5, p. 125.

Nouvelles recherches phytoendocrinologiques. Contributions à l'étude des relations entre les hormones et la morphologie végétale. (În colaborare cu M. Cahane). Bul., mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 6, p. 153.

Noi cercetări de fitoendocrinologie. (În colaborare cu G. Werner). Acta endocr. (București), 1944, nr. 3—4, p. 87.

L'extrait épiphysaire exerce-t-il une influence inhibitrice sur le développement du plumage définitif chez les oiseaux? (În colaborare cu D. Postelnicu). Acta endocr. (București), 1945, nr. 3, p. 136.

Nouvelles recherches concernant l'action des hormones animales et quelques autres substances sur le développement des végétaux. (În colaborare cu G. Werner). Acta endocr. (București), 1945, nr. 1, p. 3.

Cercetări noi cu privire la acțiunea hormonilor animali și despre acțiunea cîtorva substanțe asupra dezvoltării vegetalelor. (În colaborare cu G. Werner). Acta endocr. (București), 1945, t. II, nr. 1, p. 3.

Exercită extrasul epifizar o influență inhibitoare asupra dezvoltării penajului definitiv la păsări? (În colaborare cu D. Postelnicu). Acta endocr. (București), 1945, t. II, nr. 3, p. 136 *.

Cercetări asupra glandelor endocrine la 2 rase de porci Mangalița și York. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1946, nr. 4, p. 168.

Cercetări histologice ale hipofizei și testiculului la două rase de găini: Leghorn (L) și Rhode Island (R.I.). (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1946, nr. 4, p. 161.

L'examen des glandes endocrines de deux chiens atricotiques. (În colaborare cu A. Panu și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1946, nr. 2, p. 71.

Les glandes endocrines chez la race des chiens sans poils. (În colaborare cu A. Panu și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1946, nr. 2, p. 84.

Recherches comparatives sur l'hypophyse et les testicules chez deux races de Galus domesticus (Leghorn et Rhode Island). (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1946, nr. 2, p. 95.

Recherches sur les variations structurelles chez deux races de porcs: Mangalitza et York. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1946, nr. 3, p. 128.

Studii de endocrinologie comparată. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1947, nr. 3—4, p. 73.

Cercetări histologice asupra glandelor endocrine la cîteva specii și rase de animale domestice (ecvidee, bovidee, măgar). (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și T. Pascu). Bull. Sect. sci., Acad. roum., 1947—1948, 30, p. 634.

Cercetări histologice asupra glandelor endocrine la barză. (În colaborare cu A. Pascu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1948, nr. 1—2, p. 42.

Nouvelles recherches d'endocrinologie comparée. Les glandes endocrines chez les gallinacés nains et chez les moineaux. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1948, nr. 3—4, p. 49.

Recherches histologiques sur les glandes endocrines du dauphin. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiș și I. Pascu). Acta endocr. (București), 1948, nr. 1—2, p. 3.

Recherches sur la structure des glandes endocrines chez deux races de porc (Mangalița et York). (În colaborare cu A. Panu). Academia Romînă (București), 1948, 55 p.

Noi cercetări de endocrinologie comparată. Studii histologice asupra glandelor endocrine la diferite rase de oi din R.P.R. (În colaborare cu M. Pitiș). An. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 301.

Acțiunea hidropexică a extractelor de hipofiză posterioară asupra țesuturilor vegetale. (În colaborare cu A. Lungu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 785 *.

Cercetări de endocrinologie comparată la păsările de baltă. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiş şi T. Pascu). An. Acad. R.P.R., Secţia şt. med., 1950, t. II, mem. 6, p. 110.
Endocrinologie comparată. Glandele endocrine la broaştele ţestoase. (În colaborare cu Marcela Pitiş şi Minerva Dancăşiu). Bul. şt. Acad. R.P.R., Seria şt. med., 1950, t. II, nr. 8, p. 1029.
Cercetări histologice asupra glandelor endocrine la diverse rase de iepuri. (În colaborare cu A. Panu, M. Pitiş şi T. Pascu). An. Acad. R.P.R., Secţia şt. med., 1950, t. II, p. 55.
Structura endocrină la diferite rase de bovine. (În colaborare cu M. Pitiş, Al. Panu şi T. Pascu). Bul. şt., Acad. R.P.R., Secţia şt. med., 1951, t. III, nr. 1, p. 127.
Asupra modificărilor endocrine la păsări în raport cu anotimpurile. (În colaborare cu M. Pitiş şi M. Dancăşiu). Bul. şt., Acad. R.P.R., Secţia şt. med., 1951, t. III, nr. 4, p. 1101.
Glandele endocrine la peşti în raport cu anotimpurile. I. Modificările hipofizo-gonadice. (În colaborare cu M. Pitiş şi M. Dancăşiu). St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 3—4, p. 379.
Studiu asupra structurii glandelor salivare submaxilare la şobolanul alb. (În colaborare cu A. Babeş, I. Petrea, P. Istrati şi E. Burgher). Bul. şt., Acad. R.P.R., Secţia şt. med., 1955, t. VII, nr. 2, p. 487.
Acţiunea unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine asupra procesului de înflorire pe ramuri la pomi fructiferi. (În colaborare cu F. Istrati şi G. Ionescu). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 536.
Acţiunea unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine asupra procesului de înflorire pe ramuri la pomi fructiferi. St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 536
Efectul unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine asupra sistemului radicular la butaşii de S a l i x C a p r e e a. (În colaborare cu F. Istrati şi G. Ionescu). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 301.
Reacţia secţiunilor din tulpini de H e l i a n t h u s a n n u u s la acţiunea unor hormoni animali şi extracte de glande endocrine. (În colaborare cu F. Istrati şi V. Săhleanu). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 1, p. 33.
Cercetări asupra morfologiei ţesutului interstiţial testicular la diferite specii animale. (În colaborare cu Marcela Pitiş şi Minerva Dancăşiu). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4, p. 383.
Cercetări cu privire la acţiunea unor ergone de origine animală şi vegetală asupra creşterii şi înrădăcinării butaşilor de viţă de vie. (În colaborare cu F. Istrati şi I. Văleanu). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 3, p. 297.
Utilitatea studiului tumorilor vegetale pentru biologie şi medicină. (În colaborare cu I. Petrea). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4, p. 66.
Modificări morfofiziologice obţinute la P r i m u l a o b c o n i a în urma tratamentului cu hormoni animali şi extracte de glande endocrine. (În colaborare cu G. Ionescu, V. Săhleanu şi F. Istrati). St. cerc. endocr., 1958, t. IX, nr. 1, p. 49.

STUDII ŞI CERCETĂRI ASUPRA METABOLISMULUI INTERMEDIAR, CORELAŢIILOR INTERHORMONALE, VITAMINELOR ŞI FERMENŢILOR

Sur la cholestérinémie dans quelques dystrophies surtout d'origine glandulaire. (În colaborare cu M. Parhon). Bull. Assoc. psychiatres roumains, 1923, p. 68.
Sur les relations de la cholestérinémie avec les fonctions endocrines. (În colaborare cu M. Parhon). C. R. Soc. Biol., 1923, t. XC, p. 150.
Sur la teneur en eau du cerveau sous l'influence de certaines modifications de l'équilibre endocrinien. (În colaborare cu M. Cahane şi V. Mîrza). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iaşi), 1927, t. IV, nr. 1, p. 24 *.
Recherches sur l'action de quelques glandes endocrines sur l'augmentation pondéral des animaux. (În colaborare cu M. Cahane şi V. Mîrza). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iaşi), 1927, t. IV, nr. 3, p. 108.
Sur l'influence du système nerveux et des glandes endocrines sur la teneur en eau des organes et tissus. (În colaborare cu V. Mîrza şi M. Cahane). Archives roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie (Paris), 1928, t. I, p. 123.

Sur la hydratation du sang, des muscles, du cerveaux et de quelques organes glandulaires après la castration ovarienne. (În colaborare cu M. Cahane și V. Mîrza). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1928, t. V, nr. 5, p. 14.

Action de l'éphédrine sur la glycémie et le glycogène hépatique. (În colaborare cu M. Cahane). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1929.

L'influence des glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus (Deuxième mémoire). (În colaborare cu M. Cahane și V. Mîrza). Archives roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie (Paris), 1929, t. II, nr. 4, p. 445.

Hipercholestérinémie sérique des animaux recevant en injections l'urine de femmes gravides. (În colaborare cu T. Cahane). C. R. Soc. Biol., 1930, t. CIII, p. 453.

Teneur en phosphore du cerveau et du cervelet chez les animaux ayant reçu des injections répétées d'adrénaline. (În colaborare cu Gh. Werner). C. R. Soc. Biol., 1930, t. CV, p. 73.

Sur la calcémie, la potassémie, et le rapport: K : Ca, pendant l'époque intermenstruelle au cours de la grossesse et de la lactation. (În colaborare cu Gh. Werner). Revista de obstetrică, ginecologie și puericultură (București), 1932, t. XI, nr. 1, p. 1.

Sur les modifications pondérales des différents organes chez les animaux engraissés par suralimentation. (În colaborare cu T. Cahane). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1935, nr. 4, p. 184.

L'action de l'apomorphine sur l'équilibre acidobase chez le chien. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1936, nr. 3, p. 133.

La teneur en histamine du sang normal et pathologique. (În colaborare cu I. Marcou și G. Comșa). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum., neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1936, nr. 9, p. 246.

Quelques recherches biochimiques sur le sang des schyzophréniques. (În colaborare cu Maria Ștefănescu-Dragomireanu, Nicoline Mărculescu și Ep. Tomorug). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum., neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 8, p. 227 *.

Recherches sur la glycémie, le glycogène hépatique et musculaire dans l'obésité expérimentale. (În colaborare cu M. Cahane). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 4, p. 79.

Sur la teneur en lipides totaux, acides gras et cholestérol chez les cobayes normaux des deux sexes et sur l'action de la thyroxine et de la folliculine sur les constituants chimiques du foie. (În colaborare cu I. Ornstein). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937 n. 4, p. 72 *.

Recherches sur l'action du poumon sur le métabolisme du cholestérol. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 1, p. 38.

Contribuțiuni la simptomatologia hipokalieniiei. Acta endocr (București), 1942, nr. 1, p. 17.

Asupra modificărilor chimice ale sîngelui în unele stări patologice și în special în sindroamele endocriniene. (În colaborare cu Gh. Werner). An. Acad. Rom., Mem. Secț. șt., Seria III (București), 1944, t. XX, mem. 2.

Cercetări asupra distribuției electroliților și ionilor (mai ales ai potasiului) în organism în raport cu funcțiile hormonale. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. Sect. sci., Acad. Roum., 1944—1945, nr. 27, p. 269.

Recherches sur la distribution des électrolytes et des ions dans l'organisme en relation avec les fonctions hormonales. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. Sect. sci., Acad. Roum., 1945, t. XXVII, nr. 5.

Le bilan phospho-calcique dans quelques affections endocrines. (În colaborare cu I. Sternberg). Archives roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie (București), 1945—1946—1947, t. 14, nr. 1—4, p. 267.

Obésité excessive avec hypocholestérolémie (În colaborare cu St. Milco). Acta endocr. (București), 1947, nr. 1—2, p. 32.

Modificările chimice ale sîngelui în idioția amaurotică. (În colaborare cu Gh. Werner). Medicina rom., 1947, t. II, nr. 17—19, p. 229.

Conținutul în calciu și potasiu al organelor într-un caz de sclerodermie. (În colaborare cu Gh. Werner). Acta endocr. (București), 1948, nr. 3—4, p. 102.
Recherches sur l'action d'un extrait surrénal hydrosoluble sur la teneur en eau, kalium et calcium de quelques organes. (În colaborare cu I. Kaplan). Bull. Sect. Acad. R.P.R., (București), 1948, t. XXX, nr. 9, p. 15 *.
Comportarea polarografică a proteinelor structurale. (În colaborare cu I. Kaplan-Banu, I. Flechner și J. Bienner). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 887.
Variațiile aminoacidemiei. (În colaborare cu M. D. Mezincescu, N. Apostol și H. Strugali). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 3, p. 189.
Întîrzierea glicolizei spontane in vitro în sîngele recoltat după activitatea musculară intensă. Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 869.
Acțiunea fracțiilor lipidice extrase din glandele endocrine asupra compoziției chimice a diverselor organe. II. Acțiunea fosfolipidelor extrase din suprarenală. (În colaborare cu I. Potop, C. Focșăneanu și C. Petrescu). An. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1950, t. II, nr. 2, p. 41.
Contribuții la studiul nucleoproteidelor. Acțiunea lipidelor totale din suprarenală asupra acestor componente. (În colaborare cu I. Kaplan-Banu, I. Flechner și M. Văduva). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 76 *.
Deosebirile insuficiențelor mono- și biglandulare în raport cu sexul. (În colaborare cu M. Pitiș și Al. Botez). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 1, p. 55.
Acțiunea fracțiunilor lipidice extrase din glandele endocrine asupra compoziției chimice a unor organe. (În colaborare cu I. Potop și E. Costin). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1951, t. III, nr. 1, p. 65.
Acțiunea unui extract cerebral conținînd în special fracțiunile minerale din creier, asupra cobaiului. (În colaborare cu D. Klinger). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1951, t. III, nr. 3, p. 567.
Acțiunea acidului dezoxiribonucleic asupra suprarenalei șobolanului alb. Studiu histologic și histochimic. (În colaborare cu I. Banu și D. Klinger). Com. Acad. R.P.R., 1952, t. II, nr. 1, p. 87 *.
Acțiunea acizilor nucleici asupra metabolismelor. Acțiunea acidului ribonucleic asupra suprarenalelor șobolanului alb (histologic și histochimic). (În colaborare cu D. Klinger). St. cerc. endocr., 1952, t. III, nr. 1—2, p. 213 *.
Acțiunea acizilor nucleici asupra proceselor metabolice din organe. Nota I. (În colaborare cu I. Kaplan, I. Banu, I. Flechner și J. Bienner). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1952, t. IV, nr. 1, p. 181.
Cîteva date privind procesul enzimatic al respirației pielii la șobolani de diferite vîrste. (În colaborare cu N. Apostol). Com. Acad. R.P.R., 1953, t. III, nr. 9—10, p. 345.
Procesul enzimatic al respirației țesuturilor și acțiunea unor hidrolizate proteice glandulare folosite în terapeutica hormonală. (În colaborare cu N. Apostol). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1954, t. VI, nr. 3, p. 687.
Contribuții la studiul metabolismului cerebral în raport cu modificările mediului umoral. (În colaborare cu I. Preda și Fl. Meiu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 4, p. 1209.
Rolul sistemului nervos în reacțiile metabolice studiate prin acțiunea extractului timic asupra respirației țesuturilor. (În colaborare cu N. Apostol). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 3, p. 317.

STUDII ȘI CERCETĂRI ASUPRA SECREȚIILOR INTERNE ALE UNOR ORGANE NEENDOCRINE

Reacția lui Abderhalden pentru glanda mamară la femeile gravide. (În colaborare cu Maria Parhon). Congresul național de medicină (București), 1914.
Sur une particularité structurale des segments intercalaires des glandes salivaires semblant en rapport avec une fonction endocrine. (În colaborare cu M. și T. Cahane). Bull. assoc. psychiatr. roum. (Iași), 1923, p. 98.

Variation de la teneur en eau du foie après quelques modifications de l'équilibre endocrinien. C. R. Soc. Biol., 1927, t. XCVII, p. 1115.
Tuberculoză incipientă în stare gravă tratată cu suc splenic. Mişcarea med. rom. (Craiova), 1928, nr. 1, p. 112.
Recherches sur l'action de la poudre hépatique sur la teneur en eau du sang, des muscles et de certains organes. (În colaborare cu V. Mîrza şi M. Cahane). C. R. Soc. Biol., 1928, p. 391.
Hypersecretion des deux glandes lacrymales d'origine non inflammatoire chez un hyperhypophysaire. Bull. Soc. Oto-rhyno-neuro-oculistique, 1930.
Recherches sur l'action de la splenectomie sur la teneur en eau du sang, des muscles et de quelques glandes endo- et exocrines. (În colaborare cu M. Cahane şi A. Blinov). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iaşi), 1930, nr. 3—6, p. 57.
Sur la teneur en eau du sang des muscles, du cerveau, et de quelques glandes chez les animaux traités avec la poudre de glande mammaire. (În colaborare cu A. Blinov şi M. Cahane). Bull. Sect. sci. Acad. Roum. (Bucureşti), 1930, t. XIII, nr. 165.
Le traitement de la tuberculose par des lipides spleniques. (În colaborare cu Odobescu şi Vasilescu). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iaşi), 1931, nr. 1—2, p. 23.
Conţinutul în apă al sîngelui şi glandele endocrine după splenectomie. (În colaborare cu M. Cahane şi A. Blinov). Rev. şt. med. (Bucureşti), 1931, nr. 1, p. 133.
Asupra urmărilor extirpării corpusculilor postbranhiali. (În colaborare cu M. Derevici). Al XII-lea Congres al Societăţii romîne de neurologie, psihiatrie, psihologie şi endocrinologie (Bucureşti), oct. 1932, p. 9.
Sur la teneur en cholestérol du sang et des surrénales chez les cobayes splenectomisés. În colaborare cu A. Blinov şi M. Cahane). C. R. Soc. Biol., 1932, t. CX, p. 239.
Sur la calcémie, la potassémie, le rapport K : Ca et la phosphorémie après l'ablation partielle du foie. (În colaborare cu E. şi M. Derevici). C. R. Soc. Biol. (Iaşi), 9 april 1933.
Organele actino-receptoare. Efectele enucleaţiunii globilor oculari şi ale extirpării crestei la cocoş. Primele rezultate. (În colaborare cu Constanţa Parhon-Ştefănescu). Bucureşti medical, iulie 1934, nr. 6—7, p. 82.
Nouvelle contribution à l'étude des organes actinorécepteurs. Effets de la cautérisation de la crête et des babillons chez les poussins. (În colaborare cu B. Coban). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1935, nr. 4, p. 194.
Recherches concernant l'action de l'humeur aqueuse sur quelques constituants chimiques du sang. (În colaborare cu H. Derevici şi Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1935, nr. 2, p. 61.
Sur les altérations des quelques organes après la cautérisation de la crête chez les poussins. (În colaborare cu B. Coban). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1935, nr. 2, p. 80.
Le poumon embryonnaire et fœtal est-il aussi une glande à sécrétion interne? (În colaborare cu Marie Torgan). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol, psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1936, nr. 6, p. 214.
Diminution du glycogène hépatique chez les animaux injectés avec l'hormone masculine. (În colaborare cu M. Cahane). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1937, nr. 4, p. 78.
Le foie et les glandes endocrines. (Paris), 1937, 42 p. (Congrès International de l'Insuffisance hépatique, Vichy, 16—18 septembrie 1937).
Modifications bio-chimiques du sang et du foie dans le syndrome d'hpyerhépatie expérimentale. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum., neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1937, nr. 6, p. 177.
Essais expérimentaux concernant le syndrome d'hyperhépatie. (În colaborare cu B. Coban). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Bucureşti), 1937, nr. 2, p. 44.
Ficatul şi glandele endocrine. Mişcarea med. rom. (Craiova), 1937, nr. 11—12, p. 815 şi 1938, nr. 1—2, p. 28.

Influence de la splénectomie sur l'hydratation et le phosphore des os. (În colaborare cu M. Cahane). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 1, p. 38.
Recherches sur le glycogène hépatique chez les rats splénectomisés. (În colaborare cu M. Cahane). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 1, p. 30.
Probleme privind aparatul respirator din punct de vedere biologic și mai ales endocrinologic. Medicina rom., 1948, t. III, nr. 23, p. 766.
Acțiunea unor lizate hidrice de pulmon și mucoasă traheo-bronhică asupra țesuturilor respective. (În colaborare cu N. Sterescu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 713.
Acțiunea unui lizat pulmonar asupra lipidelor și protidelor sanguine și hepatice la iepure și la om. (În colaborare cu Gh. Werner și Fl. Derevici). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 10, p. 859.
Cercetări relative la acțiunea unui hidrolizat piloric asupra creșterii în volum și greutate a descendenței femelelor de cobai, înainte și în timpul gravidității. (În colaborare cu I. Petrea). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 753.
Influența unui lizat pulmonar asupra hidratațiunii cîtorva organe și asupra conținutului în glicogen al ficatului. (În colaborare cu I. Kaplan-Banu și O. Grescenko). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 8, p. 651.
Modificările morfologice după tratament cu lizat pulmonar. (În colaborare cu Gh. Werner). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 10, p. 827.
Tratamentul anemiei clinice și experimentale cu extract pulmonar. (În colaborare cu Gh. Werner și R. Holban). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 2, p. 161.
Tratamentul cu lizat pulmonar în sclerodermie. (În colaborare cu Gh. Werner și Al. Lungu). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 4, p. 405.
Cercetări histologice asupra influenței unui hidrolizat esofagian asupra structurii tubului digestiv și a altor organe în special endocrine. (În colaborare cu I. Petrea). An. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 377.
Influența unui lizat pulmonar asupra hidratațiunii cîtorva organe și asupra conținutului în glicogen al ficatului. (În colaborare cu I. Kaplan-Banu și O. Grescenko). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 8, p. 651.
Acțiunea unor lizate hidrice de pulmon și mucoasă traheobronhică asupra țesuturilor respective. (În colaborare cu N. Sterescu). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 713.
Cercetări relative la acțiunea unui hidrolizat piloric asupra creșterii în volum și greutate a descendenței femelelor de cobai supuse acestui tratament înainte și în timpul gravidității. (În colaborare cu I. Petrea). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 9, p. 753.
Acțiunea lizatului traheal asupra morfologiei glandei tiroide. (În colaborare cu N. Sterescu). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 10, p. 813 *.
Acțiunea lizatului de mucoasă uterină asupra morfologiei uterului și glandei tiroide. (În colaborare). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 10, p. 831 *.
Tratamentul anemiei clinice și experimentale cu extract pulmonar. (În colaborare cu Gh. Werner și R. Holban). Bul. șt., Acad., R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 2, p. 161.
Tratamentul anemiei clinice și experimentale cu extract pulmonar. (În colaborare cu Gh. Werner și R. Holban). Bul. șt., Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 2, p. 161.
Acțiunea lizatului de mucoasă uterină asupra creșterii somatice și asupra tractului genital la animalele impubere. (În colaborare). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 3, p. 241.
Cîteva observațiuni relative la acțiunea extractelor lipidice cerebrale și cerebeloase asupra creierului cobaiului. Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, februarie, t. II, nr. 2, p. 165.
Cercetări histologice asupra acțiunii unor hidrolizate de mucoasă stomacală (de fund de corp și de pilor) asupra tubului digestiv și asupra altor organe, în special endocrine. (În colaborare cu I. Petrea). An. Acad. R.P.R., Seria șt. med. (București), 1950, t. II, mem. 35.

Despre influența timo-splenică asupra dezvoltării greutății și structurii organelor la șobolani albi puberi și impuberi și asupra duratei vieții. (În colaborare cu Marcela Pitiș și Al. Botez). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 857.

Acțiunea lizatului pulmonar în administrarea cronică asupra megacariocito- și trombocitogramei la șobolanii albi. (În colaborare cu P. Muică și N. Sterescu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 6, p. 567.

Degenerescența testiculară produsă de extracte cerebrale funcționale. (În colaborare cu D. Klinger). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 7, p. 787 *.

Cercetări histologice asupra acțiunii unor hidrolizate de mucoasă stomacală (de fund, de corp, pilor) asupra tubului digestiv și asupra altor organe, în special endocrine. (În colaborare cu I. Petrea). An. Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, II, p. 1273.

Acțiunea extractelor cerebrale fracționate asupra ficatului cobaiului. (În colaborare cu D. Klinger). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 10, p. 1295.

Acțiunea hidrolizatului de pulmon embrionar asupra creșterii ponderale și staturale a animalelor impubere. (În colaborare cu N. Sterescu). St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 2, p. 65.

Acțiunea lizatului de mucoasă uterină asupra creșterii somatice și asupra tractului genital la animalele impubere. (În colaborare). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1950, t. II, nr. 3, p. 241.

Contribuțiuni la endobiologia tubului digestiv. (În colaborare cu I. Petrea). Rev. șt. med., 1951, t. III, nr. 2, p. 50.

Cîteva observații asupra acțiunii extractului splenic. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu, M. Pitiș și I. Milcu). St. cerc. endocr., 1952, t. III, nr. 1—2, p. 213.

Cercetări asupra endobiologiei intestinului. (În colaborare cu I. Petrea). St. cerc. endocr., 1953, t. IV, nr. 1—4, p. 41.

Structura și dimorfismul sexual al glandelor parotide la șobolanul alb. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea, F. Istrati și E. Burgher). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 851.

Efectul parotidectomiei bilaterale asupra structurii submaxilarelor la șobolani. (În colaborare cu A. Babeș și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1955, t. VI, nr. 3—4, p. 545.

Parotida la șobolanii masculi castrați și la șobolanii castrați și injectați cu testosteron. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea și F. Istrati). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 11, p. 1677.

Asupra structurii glandelor parotide la șobolani în raport cu vîrsta și momentul apariției dimorfismului sexual. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea și F. Istrati). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 12, p. 1755 *.

Studiu asupra structurii glandelor salivare submaxilare la șobolanul alb. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea, F. Istrati și E. Burgher). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 2, p. 469.

Structura și dimorfismul sexual al glandelor parotide la șobolanul alb. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea, F. Istrati și E. Burgher). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1955, t. VII, nr. 3, p. 837.

Parotida la șobolanii masculi castrați și la șobolanii castrați și injectați cu testosteron. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea și F. Istrati). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 11, p. 1671.

Asupra structurii glandelor parotide la șobolan în raport cu vîrsta și momentul apariției dimorfismului sexual. (În colaborare cu A. Babeș, I. Petrea și F. Istrati). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 12, p. 1749 *.

Semnificația histofuncțională a repartiției fosfatazelor alcaline în glandele salivare la cobai, după tratament cu lizat parotidian. (În colaborare cu I. Petrea). Com. Acad. R.P.R., 1956, t. VI, nr. 9, p. 1123.

Asupra acțiunii hiperglicemiante a unui extract de parotidă. (În colaborare cu I. Petrea). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 2, p. 167.

Contribuții la endocrinologia experimentală și clinică a glandelor salivare. (În colaborare cu A. Babeș și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 1, p. 7.

Asupra unor relații posibil endocrine, colecisto-hepato-testiculare. (În colaborare cu A. Babeș și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 2, p. 197.

MEDICINA SOCIALĂ

Chestiunea responsabilității din punct de vedere științific. Spitalul (București), 1901, nr. 11, p. 273.
Ședința din 8 decembrie a Societății științelor medicale. Spitalul (București), 1905, nr. 3, p. 81.
Scurtă privire asupra activității științifice a d-lui prof. G. Marinescu. Spitalul (București), 1912, nr. 2, p. 37.
Cîteva chestiuni de igienă școlară. Higiena (București), 1914, nr. 68, p. 1.
Regimul cel mai bun. Higiena (București), 1914, nr. 58, p. 1; nr. 59, p. 2.
Congresele medicale. Răspunsul d-lui prof. C. I. Parhon. România medicală (București), 1925, nr. 6, p. 8.
L'œuvre néurologique du prof. Achard. Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1932, p. 43.
L'œuvre endocrinologique de Leopold Lévi. Noua revistă medicală (București), 1934, nr. 11, p. 46.
Etica publicisticii medicale și patologia ei. Noua revistă medicală (București), 1937, nr. 3—4, p. 4.
Importanța actuală și perspectivele endocrinologiei. Vestul medical (Oradea), 1938, nr. 3, p. 91.
Aperçu sur l'histoire de la Société d'Endocrinologie. Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1940, nr. 5—6, p. 113.
Însemnătatea teoretică și practică a endocrinologiei, necesitatea de a se organiza mișcarea științifică endocrinologică la noi în țară. Academia Romînă, Discursuri de recepție, 1940, LXXV, p. 29 *.
Însemnătatea teoretică și practică a endocrinologiei, necesitatea de a se organiza mișcarea științifică-endocrinologică la noi în țară. Mișcarea med. rom. (Craiova), 1941, nr. 1—2, p. 119 *.
Problema responsabilității privită prin prisma biologiei. Revista romînă de criminologie (București), 1942, nr. 2, p. 1.
O rapidă privire asupra istoricului presei endocrinologice romînești în legătură cu schimbarea titlului buletinului societății de endocrinologie. București, 1942, nr. 1, p. 3.
Biologie, sociologie, criminologie. Revista romînă de criminologie (București), 1942, nr. 1, p. 1.
Despre problemele sanitare în Republica Populară Romînă. An. Acad. R.P.R., Secția șt. med., Seria B, 1949, t. I, p. 41.
Viața și activitatea doctorului Nicolae Kretulescu. An. Acad. Rom., Memoriile Secțiunii științifice, Seria III (București), 1944, t. XIX, mem. 6.
Istoricul endocrinologiei în Romînia. Probleme noi ce se pun. Raporturile dintre profesor și studenți. Spitalul (București), 1945, nr. 3—4, p. 49 *.
Activitatea științifică a profesorului Pavlov. Acta med.-rom., 1945, t. 18, nr. 1—2, p. 98.
Profesorul Victor Babeș. An. Acad. Rom., Memoriile Secțiunii științifice, Seria III (București), 1948, t. XXIII, mem. 2.
Știința sovietică, apărătoarea păcii. Contemporanul (București), 1949, 17 septembrie, p. 1.
Cuvînt introductiv la apariția revistei de studii și cercetări de endocrinologie. St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 1, p. 5.
Influența binefăcătoare a științei și oamenilor de știință sovietici asupra mișcării științifice medicale din țara noastră. Rev. șt. med., 1950, t. II, nr. 10, p. 693.
Problema copilului în Republica Populară Romînă. Ses. șt., I.P.S.M.F., București, Ed. med., 1955, p. 39.
Alcoolismul ca generator de infracțiuni și necesitatea unor măsuri de profilaxie. A 18-a Conferință de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, București, Ed. med., 1955, p. 147.

STUDII CLINICE ASUPRA UNOR DISTROFII

Sur deux cas d'Achondroplasie. (În colaborare cu Shunda și Zalplachta). Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1905, nr. 5.
Achondroplazia. (În colaborare cu Marbé). Rev. șt. med., 1905, nr. 7, p. 963.

Sur un cas de dysostose cleido-cranienne. (În colaborare cu N. Măldărescu). Bull. Soc. sci. méd., 1911/1912, p. 59.
Nouvelle contribution à l'étude de l'achondroplasie. (În colaborare cu Shunda). Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1913, nr. 3.
Sur un cas de syndrome de Dercum. Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1920, nr. 1—2.
Recherches microscopiques sur les glandes endocrines dans deux cas d'ichtyose. Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1920, nr. 1, p. 88.
Un cas de syndrome de Dercum. Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1921, nr. 3—4, p. 66.
Recherches microscopiques sur les glandes endocrines dans deux cas d'ichtyose. Bull. Soc. roum. neurol. psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1921, nr. 3—4, p. 88.
Note anatomo-clinique sur un cas de sclérodermie. (În colaborare cu M. Isanoș et M. Briese). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1927, t. IV, nr. 4.
Sur un cas de nanisme à étiologie hérédosyphilitique. (În colaborare cu St. M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1935, nr. 4, p. 208.
Sur un cas de nanisme difficilement classable et avec troubles endocriniens. (În colaborare cu E. Tomorug). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1935, nr. 2, p. 82.
Sur un cas d'infantilisme pellagreux. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Bull. mem. Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 9—10. p, 273.
Sclérodermie unilatérale avec hypercalcémie. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc .roum. neurol., endocr. (București), 1938, nr. 1, p. 3.
Microsomie et ichtyose généralisée. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1938, nr. 2, p. 33.
Nanisme d'origine pluriglandulaire et ascendance alcoolique. (În colaborare). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1938, nr. 2, p. 37.
Teneur en eau de la peau et teneur en lipides de ce tissu et de quelques organes dans un cas de sclérodermie. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1938, nr. 6, p. 183.
Sur deux cas de maladie de Lobstein (Maladies de sclérotiques bleues). (În colaborare cu I. Daniel și M. Vlădoianu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 10, p. 383.
Etude anatomo-pathologique d'un cas de sclérodermie généralisée. (În colaborare cu D. Marinescu Băloiu și Ep. Tomorug). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr., 1939, nr. 7—9, p. 368.
Sur un cas de nanisme rénal. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu și I. Vlădoianu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 2, p. 49.
Obésité excessive (176 kilogrammes) apparue quelque temps après un typhus exanthématique chez un jeune homme à prédisposition endocrinopathique. (În colaborare cu S. Lieblich). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1940, nr. 2—3, p. 42.
Fractures spontanées multiples, ostéoparose et lithiase rénale avec hypophosphorémie et normocalcémie. (În colaborare cu G. Werner și colab.). Bul. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1940, nr. 23, p. 64.
Dystrophie osseuse et familiale (arachnodactilie). Acta endocr. (București), 1945, nr. 4, p. 203.
Obésité familiale. Gynécomastie. Considération pathogénique. (În colaborare). Acta endocr. (București), 1945, nr. 1, p. 43.
Un cas de maladie de Paget. (În colaborare cu I. Sternberg). Acta endocr. (București), 1946, nr. 2, p. 81.

Boală amniotică, insuficiența paratiroidiană, epilepsie, strictură mitrală, infantilism. (În colaborare cu Schächter și V. Grigoriu). Acta endocr. (București), 1947, nr. 3—4, p. 75.
Dystrophie partielle : prognatisme asimétrique. (În colaborare cu Gh. Stroescu și V. Chivu). Acta endocr. (București), 1947, p. 30.
Reacțiile vasculare spontane și cele provocate de adrenalină în sclerodermie, studiate prin ajutorul metodei pletismografice. (În colaborare cu A. Aslan și Al. Vrăbiescu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria B., șt. med., 1949, t. I, nr. 8, p. 545.
Modificări biochimice în sclerodermie. (În colaborare cu Gh. Werner). Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1950, t. II, nr. 4, p. 363.
Considerații cu privire la trei cazuri de boală Lobstein. (În colaborare cu I. Constantinescu și I. Ispas). St. cerc. endocr., 1952, t. III, nr. 1—2, p. 217.
Asupra unui caz de disostoză cleido-craniană asociat cu un sindrom adiposo-genital și fenomene miopatice. (În colaborare cu V. Stănescu și C. Luchian-Popescu). St. cerc. endocr., 1953, t. IV, p. 268.
Asupra unui caz de distrofie a oaselor spongioase și nanism amintind o acondroplazie. (În colaborare cu V. Stănescu și I. Ispas). St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 1—2, p. 280.
Aspecte ale aparatului dentar în boala Lobstein. (In colaborare cu O. Dan și I. Ispas). Stomatologia, 1954, p. 30—34.

VARIA

Note sur les rapports de la lithiase biliare avec les alterations des glandes endocrines. (În colaborare cu C. Urechea). Bull. Soc. Sci. méd. (București), mai 1909/1910, p. 186.
L'Influence de la castration sur les phénomènes des intoxications strychnique. (În colaborare cu C. Urechea). C. R. Soc. Biol., 1911, nr. 14.
Note sur les syndromes pluriglandulaires expérimentaux. (În colaborare cu Mateescu și Țupa). Rev. neurol., 1913, nr. 16.
Durerile de cap. Higiena (București), 1913, nr. 30, p. 1.
Valoarea tratamentului cu adrenalină în dizenterie. (În colaborare cu Popa-Radu). Bul. Soc. med.-farmac. (Iași), 1914, nr. 1, p. 30.
Phénomènes anaphylactiques consécutifs à la révaccination anticholérique. L'Adrénaline dans le traitement de l'Anaphylaxie. Bull. mém. Soc. méd. natur. (Iași), 1915, p. 21.
Phénomènes anaphylactiques consécutifs à la révaccination anticholérique. L'Adrénaline dans le traitement de l'anaphylaxie. (În colaborare cu Gr. Bazgan). Bull. mém. Soc. méd. natur. (Iași), 1916, nr. 1—4.
Slănicul de Moldova. (În colaborare cu I. Rottmann). Medicina pentru toți (București), 1916, nr. 29.
Sur le traitement opothérapique, surtout par les lipoïdes surrenaux dans un cas de pelade du cuir chevelu ou des sourcils. (În colaborare cu D. Iacoby). Bull. Soc. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1920, nr. 1—2, p. 77.
Sur les syndrômes pluriglandulaires expérimentaux. Plan général pour leur étude. (În colaborare cu C. Parhon). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1925, nr. 1, p. 42.
L'action du chlorure de calcium sur la réaction de Kottmann. (În colaborare cu H. Derevici). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1927, nr. 3, p. 199.
L'action des glandes endocrines sur la teneur en eau des reins. (În colaborare cu M. Cahane și V. Mîrza). Bull. Soc. roum. de neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1928, nr. 2, p. 28.
Influence de la gravidité sur la teneur en eau du sang du tissu musculaire et de quelques organes. (In colaborare cu M. Cahane și V. Mîrza). Soc. biol. (Iași), aprilie 1928.

Absence de pigmentation cutanée chez les animaux albinois soumis à l'action des rayons ultraviolets. (În colaborare cu I. Ornstein). Rev. méd. roum. (București), 1929, nr. 7, p. 276.
Acțiunea urinei de femeie gravidă asupra aparatului genital, glandelor mamare și a altor organe la animalele normale și castrate de ambele sexe. (În colaborare cu T. Cahane). Revista de obstetrică, ginecologie și puericultură (București), 1929, nr. 1, p. 1.
Les globes oculaires chez les petits nés de parents ayant subi l'enucleation des yeux. (În colaborare cu V. Mirza). Rev. méd. roum. (București), 1929, nr. 5—6.
Creșterea trecătoare a glandei mamare la băieți in timpul epocii puberale. (În colaborare cu M. Derevici, Cărbunescu și D. Iancovici). Al XII-lea Congres al Societății romîne de neurologie, psihiatrie, psihologie și endocrinologie (București), 1932, p. 9.
Sur les rapports du virilisme avec les altérations des centres végétatifs de la base du cerveau et de l'hypophyse. Volume jubiliaire en l'honneur du prof. G. Marinesco (București), 1933, p. 529.
Sur un cas de malformation de l'appareil uro-génital et de l'intestin terminal chez un nouveau-né. (În colaborare cu M. Barbilian). Rev. med. chirurg., Bull. Soc. méd. et natural. (Iași), 1934, t. LIV, nr. 1—2, p. 78.
Quelques recherches biochimiques sur le sang dans les affections cutanées. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1935, nr. 1, p. 25.
Raporturile endocrine cu viața psihică. Revista cursurilor și conferințelor (București), 1936, nr. 7, p. 38.
Action de la vagotonine sur les glandes endocrines. Recherches histologiques. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 9—10, p. 258
Un cas de gynécomastie : données biologiques et hormonales. (În colaborare cu M. Schächter-Nancy). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 6, p. 155.
Relațiunile endocrinologiei cu climatologia, hidrologia și balneologia. Mișcarea med. rom. (Craiova), 1937, nr. 5—6, p. 363.
Sur deux cas de mélanodermie sans syndrôme addisonien caractéristique. (În colaborare cu St.-M. Milcu, Ep. Tomorug și G. Barcănescu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1938, nr. 4—5. p. 104.
Essais concernant l'isolement d'un antigène chimique pour la préparation d'un sérum hémolitique. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1939, nr. 2, p. 61.
Psoriasis et troubles endocriniens. Coexistence de cette dystrophie cutanée avec la constitution hypercorticosurrénale. (În colaborare cu M. Pitiș și Șt.-M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1940, nr. 1, p. 18.
Sur une réaction de sérum de femme ou de femelles gravides obtenue avec un antigène déproteinisé. (În colaborare cu Gh. Werner). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr., (București), 1940, nr. 1, p. 26.
Vitiligo. Fettsucht, Zuckerharnrurh, Astma, Plattfuss, u.s.w. erblichen und familiären Carackters. Acta endocr. (București), 1942, nr. 4, p. 205.
Recherches sur l'endocrinologie de la vie embryonnaire et fœtale. Structure du ihymus pendant ces phases de dévéloppement. (În colaborare cu I. Athanasiu). Bull. Sect. sci. Acad. Roum., 1943, t. XXV, nr. 10, p. 596.
Obésité excessive, hypokaliémie, hyperfonction cortico-surrénale. (În colaborare cu Gh. Werner). Acta endocr. (București), 1944, nr. 3—4, p. 35.
Asupra unui caz de vitiligo infantil. Legăturile sale cu tulburările neuro-endocrine și metabolice. (În colaborare cu Gh. Werner). Acta med., 1945, t. 18, nr. 5—7, p. 258.
Un cas d'eczèma généralisé. (În colaborare cu I. Simianu). Acta endocr. (București), 1945, nr. 2, p. 107.

Contribution à l'étude des greffes endocriniennes et de leur action thérapeutique dans l'insuffisance thyroïdienne et le mongolisme. (În colaborare cu L. Cîmpeanu). Bull. Sect. sci. Acad. Roum. 1945, t. XXVIII, nr. 3, p. 174.
Dystrophie osseuse héréditaire et familliale du type d'arachnodactylie. (În colaborare). Acta endocr. (București), 1945, nr. 4, p. 183.
Recherches sur les extraits embryonnaires: I. Action de l'éxtrait lipidique de la peau sur la peau. (În colaborare cu I. Sternberg). Acta endocr. (București), 1945, nr. 3, p. 167.
Ginecomastia. (În colaborare). Medicina rom., 1946, t. I, nr. 6, p. 85.
Acțiunea tratamentului cu magneziu în sclerodermie. (În colaborare cu Gh. Werner și A. Dănilă). Acta endocr. (București), 1948, nr. 3—4, p. 98.
Cercetări histopatologice asupra modificărilor unor glande endocrine în tuberculoza experimentală a cobaiului sub acțiunea citorva tratamente. (În colaborare cu S. Oeriu, C. Bonciu și E. Mîrza). Bul. șt. Acad. R.P.R., B. șt. med., 1948, t. I, nr. 1, p. 59.
Viteza de sedimentare în sindroamele endocrine. (În colaborare cu M. Pitiș și R. Holban). Bul. șt. Acad. R.P.R., B. șt. med., 1949, t. I, nr. 3, p. 275.
Privire generală asupra reumatismelor endocriniene. Medicina rom., 1949, t. IV, nr. 5, p. 226.
Corelațiile cutanate cu funcțiile ergonale. St. cerc. endocr., 1950, t. I, nr. 2, p. 5.
Modificări biochimice în sclerodermie. (În colaborare cu Gh. Werner). Bul. șt. Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 4, p. 363.
Acțiunea terapeutică a insulinei într-un caz de reumatism psoriazic. (În colaborare cu D. Belloiu, R. Holban și I. Iancu), St. cerc. endocr., 1953, t. IV, p. 266.
Circulația periferică în acrocianoză, studiată cu ajutorul metodei pletismografice. Influența modificării temperaturii mediului asupra circulației. (În colaborare cu A. Aslan, Th. Spandonide, Al. Vrăbiescu). St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 1—2, p. 169.
Noi cercetări cu privire la insuficiențele biglandulare. St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 1—2, p. 73.
Considerații asupra a cinci cazuri de sclerodermie la copii. (În colaborare cu V. Stănescu și E. Scarlat). St. cerc. endocr., 1954, t. V, nr. 3—4, p. 495 .
Acțiunea P.A.S.-ului și a derivațiilor (esterii etilic și benzilic asupra sistemului endocrin. (În colaborare cu St. Secăreanu și M. Pitiș), Bul. șt., Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1956, t. VIII, nr. 1, p. 151.

COMPLETĂRI LA BIBLIOGRAFIILE VOLUMELOR PRECEDENTE

VOL. I

Asupra naturii raporturilor dintre tabes și tuberculoza pulmonară. (În colaborare cu M. Goldstein). Rom. med. (București), 1899, nr. 13, p. 305.
Starea reflexelor tendinoase ale membrului superior în hemiplegie. (În colaborare cu M. Goldstein). Rom. med. (București), 1899, nr. 17, p. 405.
Cancer al limbii urmat de leziuni secundare în nucleul hipoglosului. Considerații asupra morfologiei acestui nucleu la om. Cîteva încercări de localizare a centrilor mușchilor limbei. Rom. med. (București), 1899, nr. 19, p. 456.
Asupra localizațiunii marelui complex (În colaborare cu D. Chiru). Rom. med. (București), 1900, nr. 21, 22.
Considerații generale asupra constituției, funcțiilor și semiologiei sistemului nervos. Spitalul, 1904, nr. 24, p. 647.
Considerații la studiul reprezentației motrice a membrului inferior în măduva lombosacrată la om. (În colaborare cu M. Goldstein). Spitalul, 1904, nr. 19—20, p 493.
Hemiplegie și sindromul paraliziei simpaticului cervical și epilepsie parțială. Bul. Soc. șt. med. (București), 1904, nr. 1, p. 15.
Un caz de scleroză combinată (forma tabetică) cu glicozurie. (În colaborare cu I. Papinian). Romînia medicală și Presa medicală romînă (București), 1905, nr. 2, p. 28.

Contribuții la studiul clinic al sindromului cerebelos. Spitalul, 1905, nr. 14, p. 410.
Hemoragie pedunculară. Dublă oftalmologie externă parțială. Conservarea mișcărilor de lateralitate. Plîns spasmodic. (În colaborare cu Gr. Nădejde). Rom. med., 1906, nr. 2.
Notă anatomo-clinică asupra unui caz de meningomielită sifilitică debutînd după 8 luni de la infecție. (În colaborare cu Gr. Nădejde). București, 1906.
Un caz de paralizie a motorului ocular extern consecutiv rahistovainizării. (În colaborare cu M. Goldstein). Spitalul, 1907, nr. 11—12, p. 229.
Un cas d'hémiplégie thalamique. Bull. Soc. sci. méd. (București), 1908, p. 122.
Atrofiile cu mers lent și reacția de degenerescență. Transmisie și conducție în fibrele nervoase. Excitabilitatea nervilor. Cîteva reflecțiuni relative la o pretinsă lucrare a d-lui Ștefănescu-Zănoagă. Rev. științelor medicale, 1906, nr. 2.
Contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement de la migraine. Bull. Soc. sci. méd. (București), 1909, nr. 10, p. 81.
Influența sifilisului asupra sistemului nervos. Higiena (București), 1912, nr. 17, p. 1.
Paralizia generală progresivă. Simptome, cauze, mijloace de prevenire. Higiena (București), 1912, nr. 20, p. 1.
Sifilisul creierului. Higiena (București), 1912, nr. 18, p. 1—2.
Sifilisul măduvei spinării. Higiena (București), 1912, nr. 22, p. 2.
Tabesul dorsal. Ataxie locomotrice. Higiena (București), 1912, nr. 24, p. 2.
Asupra tulburărilor nervoase de origine tuberculoasă. Tuberculii cerebrali. Preîntîmpinarea meningitei tuberculoase. Higiena (București), 1913, nr. 26, p. 3.
Tulburările nervoase din partea măduvei spinării datorite tuberculozei. Higiena (București), 1913, nr. 28, p. 2.
Cîteva cuvinte despre coree și igiena coreicilor. Higiena (București), 1914, nr. 54, p. 1.
Cîteva generalități asupra hidroterapiei în bolile sistemului nervos. Higiena (București), 1914, nr. 61, p. 1.
Noi fapte și noi studii relative la sifilisul tardiv (tabes și paralizie generală) al centrilor nervoși. Higiena (București), 1914, nr. 48, p. 1; nr. 50, p. 1.
Action de la diathermie et de la radiothérapie dans le traitement de certaines myélopathies amyothrophiques d'origine infectieuse. Bull. Soc. roum. neurol., psyhiatr., psychol., endocr. (Iași), 1926, t. III, nr. 3, p. 40.
Amaigrissement d'origine cérébrale. Rev. neurol., 1926.
Polyradiculite syphilitique. (În colaborare cu M. Briese et I. Cicfea). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1928, nr. 2, p. 16.
Rapide aperçu sur mes observations concernant la neuraxite épidémique. Rev. méd. roum., 1928, nr. 3—4, p. 99.
Un caz de distrofie musculară masivă, cu caracter regresiv, de natură medulară. (În colaborare cu Zoe Caraman). (Rezumatul comunicării prezentate în ședința de la 24 ian. 1930 la Soc. romînă neurologie, psihiatrie, psihologie, endocrinologie (Iași), Mișcarea med. rom. (Craiova), 1930, nr. 6—7, p. 214.
Sindromul lui Korsakov fără polinevrită. (În colaborare cu L. Baliff și I. Lucevski). (Rezumatul comunicării prezentate în ședința de la 16 martie 1930 la Soc. romînă de neurologie, psihiatrie, psihologie și endocrinologie (Iași), Mișcarea med. rom. (Craiova), 1930, nr. 6—7, p. 22.
Studiu anatomo-clinic asupra unui caz de sindrom catatonic la un tabo-paralitic. (În colaborare cu T. și M. Cahane). Al XI-lea congres al Societății romîne de neurologie, psihiatrie, psihologie și endocrinologie, Diciosînmartin, 5 oct. 1931.
Recherches biochimiques sur le sang des épileptiques. (În colaborare cu Gh. Werner). Congrès International de neurologie (Londra). 29 juillet — 3 août 1936, septembrie, nr. 5, p. 9.
Prezența de glicogen în mare cantitate în sistemul nervos central într-un caz de epilepsie mioclonică encefalitică. (În colaborare cu D. Marinescu-Băloiu). Rezumatul comunicării prezentată în ședința de la 2 iunie 1937 la Acad. de Medicină din Romînia. Mișcarea med. rom. (Craiova), 1937, nr. 1—2, p. 132.
Traumatisme du lobe frontal du cerveau avec déviation conjuguée des globes oculaires et de la tête. (În colaborare). Bull. Sect. sci. Acad. Roum., 1946, t. XXIX, nr. 2.

Acțiunea epileptogenă a penicilinei prin administrarea ei pe cale suboccipitală în lichidul cefalorahidian. (În colaborare cu S. Oeriu, A. Popa, E. Mirza, F. Nereanțu, G. Bunescu, C. Heytmanek și A. Vochitu). Bul. șt., Acad. R.P.R., Seria șt. med., 1950, t. II, nr. 10, p. 1249.
Corelații între sistemul nervos și glandele endocrine. Nota II. (În colaborare cu M. Bălăceanu, C. Bălăceanu, E. Costin, J. Biener și N. Albu). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 1, p. 18.

VOL. II

Nouvelles recherches sur la séroréaction d'Abderhalde dans la neurologie et la psychiatrie. București, 1914, extras.
Fapte și îndrumări noi relative la mecanismul și tratamentul unor boli nervoase și mintale. Higiena, (București), 1915, nr. 95, p. 2.
Nouvelles recherches cliniques et expérimentales sur la séroreaction d'Abderhalden surtout au point de vue neurologique et endocrinologique. (În colaborare cu Maria Parhon). Rev. șt. med. (București), 1915, nr. 8, p. 14.
Sur les traitements de la schyzophrénie. (În colaborare cu D. Enăchescu și Ep. Tomorug). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 8, p. 232.
Schyzophrénie. Sur la réaction d'arrêt de l'hemolyse avec les extraits endocriniens chez les schyzophréniques. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum., neurol. psychiatr., psychol., endocr. (București), 1937, nr. 8, p. 224.
Developpement prodigieux de la mémoire des dates et de l'acuité sensorielle avec retard dans la formation de l'inteligence, de la presonnalité et de la notion du temps. (În colaborare cu L. Cîmpeanu). Bull. Sect. sci., Acad. Roum., t. XXX, nr. 3, extrait.
Modificările morfologice ale sistemului endocrin la șobolanii decorticați. (În colaborare cu M. Pitiș, V. Stănescu și V. Ionescu). St. cerc. endocr., 1953, t. IV, p. 255.
Rolul hormonilor în viața psihică. Analele de psihologie (București), 1943, vol. X, p. 22.

VOL. III

Sur un cas de maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen. (În colaborare cu G. Marinescu). Bull. Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (Iași), 1928, t. V, nr. 1, p. 1.
Acțiunea excitației nervoase prin imobilizare forțată asupra dinamicii tirotrofinei hipofizare. (În colaborare cu M. Pitiș, D. Belloiu, R. Holban și V. Săhleanu). Com. Acad. R.P.R., 1955, t. V, nr. 9, p. 1385.
Acțiunea P.A.S.-ului și a derivaților (esterii etilic și benzilic) asupra sistemului endocrin. (În colaborare cu St. Secăreanu, M. Pitiș și L. Iancu). Bul. șt. Acad. R.P.R., Secția șt. med., 1956, t. VIII, nr. 1, p. 151.
Acțiunea acidului paraminobenzoic (APAB) asupra timusului involuat. (În colaborare cu D. Postelnicu și N. Postelnicu). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 4, p. 459.
Hipertrofia țesutului reticular din medulara timusului după atropinizare. (În colaborare cu A. Babeș și I. Petrea). St. cerc. endocr., 1956, t. VII, nr. 4, p. 481.
Heterotransplantarea gușii Basedow. Aprecierea evoluției implantelor prin radioiodocaptare și studiu histologic. (În colaborare cu I. Petrea și Al. Bojinescu). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 4, p. 403.

VOL. IV

Maladie d'Addison associée avec asthme. (În colaborare cu Șt.-M. Milcu). Bull. mém., Sect. endocr., Soc. roum. neurol., psychiatr., psychol., endocr. (București), 1936, nr. 7, p. 262.
Considerații asupra a 12 cazuri de sindrom Cushing apărut în copilărie sau adolescență. (În colaborare cu M. Pitiș, V. Stănescu și V. Ionescu). St. cerc. endocr., 1957, t. VIII, nr. 2, p. 133.

La alcătuirea acestei lucrări au colaborat:

Dr. ALEXANDRU IOAN, Dr. COMAN CIUCEANU
și PETRE CULIANU

Redactor responsabil: Dr. COMAN CIUCEANU
Tehnoredactor: IOANA POPESCU

Dat la cules 20.04.1962. Bun de tipar 17.07.1962. Apărut 1962. Tiraj 900+50 ex. legate. Hîrtie velină de 80 g/m², 700×1000/16. Coli editoriale 49.75. Coli de tipar 39+19 planșe tipo. A. 0514/1962. C.Z. pentru bibliotecile mari și mici: 61(082).

Întreprinderea Poligrafică „13 Decembrie 1918"
str. Grigore Alexandrescu nr. 93–95,
București, R. P. R. Comanda nr. 1218.

1042—13